

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1961

N°

THESE

POUR LE

1071

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BONTRONC, CHRISTIANE

Née le 28 Mai 1931 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DES PSYCHOTONIQUES

LEVOPHACETOPERANE ET METHYLPHENIDATE

DANS LES PSYCHOSES

ET DANS

LES ETATS PSYCHONEVROTiques MINEURS

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHAUX

OF THE UNITED STATES OF AMERICA
IN SENATE CONFIRMED
AND BY EXECUTIVE ORDER
APPROVED

1911

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

BONTRONC, CHRISTIANE

Née le 28 Mai 1931 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DES PSYCHOTONIQUES

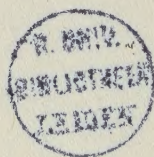
LEVOPHACETOPERANE ET METHYLPHENIDATE

DANS LES PSYCHOSES

ET DANS

LES ETATS PSYCHONEVROTiques MINEURS

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR MICHAUX



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CHABROL (B.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.),
 DONZELOT (B.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.),
 HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.),
 LEVY SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEFER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.),
 MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PAS-
 TEUR VALLERY RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHTER (C.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN

L. B I N E T

Membre de l'Institut

ASSESEUR

Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie

" (Prof. à titre personnel)

Anatomie Pathologique

Anesthésiologie

Bactériologie

Biochimie médicale

" " (Prof. à titre personnel)

Biologie appliquée à l'Ed. Physique et aux Sports

Biologie médicale

" " (Prof. à titre personnel)

Cancérologie médicale et sociale

Clinique carcinologique chirurgicale
(Institut G. ROUSSY)

Clinique cardiologique (Broussais)

(Beaujon)

(Cochin)

Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)

(Saint-Antoine)

(Salpêtrière)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique

(Enfants Malades)

Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice
(Cochin)

CORDIER G.

DELMAS (A.)

DELARUE (J.)

BAUMANN (J.)

FASQUELLÉ (R.)

JAYLE (M.P.)

SCHAPIRA (G.)

CHAILLEY-BERT (P.)

FAUVERT (R.)

BOURLIERE (F.)

BERNARD (J.)

REDON (H.)

MOUQUIN (M.)

SICARD (A.)

QUENU (J.)

PATEL (J.)

GOSSET (J.)

MOULONGUET (P.)

FEVRE (M.)

MERLE d'AUBIGNE

Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MM. GAUDART d'ALLAINES
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Lœnnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enf. Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Cl. Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
(Boucicaut)	LENEGRE (J.)
(Broussais)	SOULIE (P.)
Cliniques médicales (Cochin)	JUSTIN BESANCON
(Hôtel-Dieu)	BARIETY (M.)
(Pitié)	DREYFUS (G.)
(Saint Antoine)	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Richet)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	de GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
(Baudelocque)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales (Foch (Suresnes))	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enf. Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Lœnnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie (Lariboisière)	MM. SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et Médecine préventive	JOANNON (P.)
Hygiène et Médecine préventive (Prof. à titre pers.)	DEPARIS (M.)
Médecine du travail	DESOILLE (M.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
" (Prof. à titre personnel)	LEVY (Melle J.)
Physiologie	BINET (L.)
" (Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" " (Prof. à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (M.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

Anatomie	DABROL (C.)
	COUINAUD (C.)
	OLIVIER (G.)
Anatomie Pathologique	Melle GAUTHIER-VILLARD (P.)
	Pr. s. ch.
	MM. BUSSE
	GOUYGOU (Ch.)
	ORCEL (L.)
	PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURCH
Bactériologie	NEVOT (A.) Pr. s. ch.
	BARBIER (P.)
	CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.)
	(Pr. s. ch.)
	POLONOVSKI (J.)
	M. conf.

Biologie appliquée à l'Ed.Physique et aux Sports
Carcinologie

Dermato-Syphiligraphie
Electro-Radiologie
Embryologie

Hématologie

Histologie

Hydrologie
Hygiène

Maladies infectieuses

Médecine Légale

Médecine du Travail
Neurologie
Obstétrique

Ophtalmologie

Orthopédie

Oto-rhino-laryngologie
Parasitologie

Pathologie Chirurgicale

MM.

PLAS (F.)
DENOIX (P.)
MATHE (G.)
DUPERRAT (B.)
LEDOUX-LEBARD (G.)

TUCHMANN-DUPLESSIS (W.)

Pr. s. ch.
BILSKI-PASQUIER
DAUSSET (J.)
COUJARD (R.)

Pr. s. ch.
MAROIS (M.)
RACADOT (J.)
CORNET (A.)
BOYER (J.)

Pr. s. ch.

Mme CORRE-HURST (L.)

MM. BASTIN (R.)

DUPONT (V.)
DEROBERT (L.)

Pr. s. ch.
HADENGUE (A.)
FOURNIER (E.)
GUENIOT (M.)
ALBAHARY (C.)
MERMITTE (F.)

GRANJON (A.)
HERVET (E.)
LE FORTIER (G.)

MORIN (P.)
MUSSET (R.)
ROBEY (M.)

TROYER-ROZAT (J.)

BREGEAT (P.)
SARAUX (H.)
JUDET (R.)
RAMADIER (J.)

DEBAIN (J.)
BRUMPT (L.C.)

Pr. s. ch.
CHABAUD (A.)
BARCAT (J.)
BINET (J.P.)
CAUCHOIX (J.)
CHATELIN (C.L.)

Pathologie Chirurgicale

MM. DUBOST (Ch.)

DUBOST (Cl.)

FAUREL (J.)

FLABEAU (F.)

GERMAIN (A.)

LAURENCE (G.)

agr. per.

LORTAT-JACOB (J.L.)

LOYGUE (J.)

MERCADIER

PERROTIN (J.)

ROBERT (H.)

THOMERET (G.)

SCHNEIDER (J.)

CROSNIER (J.)

HARTMANN (L.)

LOEPER (J.)

MAURICE (J.)

RICHET (G.)

AUSSANNAIRE (M.)

BOUR (H.)

BOUVIER (J.)

BRICAIRE (H.)

BRISAUD (H.)

BROCARD (H.)

BUGE (A.)

CASTAIGNE (P.) M. Conf.

CATINAT (J.)

CONTAMIN (F.)

COURY (C.)

FREZAL (J.)

HOUSSET (E.)

LAROCHE (R.)

LESOBRE (R.)

MACREZ (C.)

NICK (J.)

PEQUIGNOT (H.) M. Conf.

ROYER (P.)

WOLFROMM (R.)

JOSEPH (R.)

MANDE (R.)

MOZZICONACCI (C.)

ROSSIER (A.)

BOISSIER (J.)

LECHAT (P.)

Pathologie exotique

Pathologie expérimentale

Pathologie médicale

Pédiatrie - Puériculture

Pharmacologie

Physiologie

MM. PARROT (J.) Pr. s. ch.
DEJOURS (P.)

Physique médicale

GOUJEROT (L.) M. Conf.
Pr. s. ch.

Pneumo-Phtisiologie

KELLERSHOHN

Psychiatrie

KREIS (S.)

Psychiatrie infantile

PICHOT (P.)

Rhumatologie

DUCHE (D.)

Stomatologie

DELBARRE (F.)

CERNEA (P.)

Thérapeutique

Mme A. CHAPUT, M. Conf. Agr.

GRELLET (M.)

Urologie

MM. CHASSAGNE (P.)

LAMOTTE (M.)

QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE

CLINIQUE ANNEXE (à titre permanent)

Anatomie

MM. DEBEYRE

Clinique Chirurgicale

ABOULKER (P.)

MMELINE (A.)

(Pr. s. ch.)

HUGUIER (J.)

OLIVIER (C.)

PADOVANI (P.)

POILLEUX (F.)

ROUX (M.)

VERNE (J.M.)

BOUDIN (G.)

CONTE (M.)

DOMART (A.)

PERRAULT (M.)

RAMBERT (P.)

THIEFFRY (S.)

TURIAF (J.)

Clinique médicale

GRASSET (J.)

LEPAGE (F.)

MAYER (M.)

RAVINA (J.)

Clinique obstétricale

DESVIGNES (P.)

Clinique ophtalmologique

Clinique ophtalmologique	MM. OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES

ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P.)
	Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.)
	Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDIER (J.)
	Pr. s. ch.
Secrétaire Général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires : Mme BEURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL (G.)Melle HURE(A.)	
Conservateur en Chef	Monsieur le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
	Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Avec ma profonde reconnaissance

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur MICHAUX

Professeur à la Chaire de Psychiatrie Infantile
de la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

A Monsieur le Docteur MIGNOT

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

Grâce à qui ce travail a pu
être effectué.

Avec l'expression de toute notre
gratitude pour les connaissances dont
nous lui sommes redevable.

A NOS MAITRES

des Hôpitaux de Paris

et

des Hôpitaux Psychiatriques de la Seine

INTRODUCTION

La chimiothérapie, bien qu'elle doive être associée aux méthodes psychothérapiques et sociothérapiques, n'en a pas moins été, ces dernières années, d'un intérêt indéniable en psychiatrie.

La chlorpromazine fut le médicament promoteur de toute une série ; d'abord utilisée pour potentialiser les barbituriques dans les cures de sommeil, on a rapidement constaté, en l'employant seule, son action incontestable sur l'agitation. Puis, il apparut qu'elle possédait une action antipsychotique indéniable dans certains cas, agissant notamment sur les phénomènes psycho-sensoriels.

L'extraordinaire intérêt de ce médicament explique la recherche de substances de la même série, visant à trouver un corps soit plus actif, soit plus spécifique, soit ayant des phénomènes secondaires moindres.

Les recherches visant à trouver un médicament actif sur les états mélancoliques ont été souvent décevantes ; on a, néanmoins, obtenu des produits actifs sur l'anxiété et l'inhibition.

Parallèlement à ce mouvement et même antérieurement à lui, on a étudié les psychotoniques qui ont bénéficié du grand courant de psychopharmacologie actuel.

Il était logique de se demander si ces médicaments avaient une action sur les états dépressifs ; les résultats ont été, le plus souvent, décevants.

Ces substances ont été, ensuite, l'objet d'études chez les schizophrènes et les délirants chroniques, dans un but de stimulation des fonctions intellectuelles et de réactivation du pragmatisme de ces malades afin de leur permettre une réadaptation sociale et un effet psychothérapique maximum.

Il nous a donc paru intéressant, après avoir fait un bref rappel de la classification des principaux psychotoniques et de leurs effets thérapeutiques, de comparer l'action respective du Lévophacétopérané et du Méthylphénidate sur une série de schizophrènes et de délirants chroniques, hospitalisés à Maison Blanche, dans le service du Docteur MIGNOT, depuis très longtemps pour la plupart.

Nous avons choisi ces deux médicaments parce que ce sont eux qui nous ont semblé le plus réellement psychotoniques et possédant le moins d'effets secondaires dans la série étudiée.

Nous avons, néanmoins, recherché les incidents qu'ont pu créer ces substances, tant au point de vue physique qu'au point de vue psychique.

Ensuite, nous avons fait une étude de l'action du Lévophacétopérané sur des malades suivies au dispensaire : il s'agissait toujours de patientes asthéniques et apragmatiques ; qu'elles aient présenté des troubles graves ayant nécessité une hospitalisation ou qu'elles aient été traitées ambulatoirement pour des troubles moins importants.

GÉNÉRALITÉS

SUR LES

PSYCHOTONIQUES

DEFINITION ET CLASSIFICATION

- LES DEFINITIONS DE CES SUBSTANCES sont loin d'être nettes et immuables.

Les plus satisfaisantes sont celles qui les définissent comme substances neurostimulantes agissant électivement au niveau du système nerveux central, ou encore comme stimulants psychiques n'altérant pas la conscience.

Ces substances ont été longtemps confondues avec les analeptiques et les stupéfiants ; or, les analeptiques sont : "les stimulants "des centres bulbaires"(BUERGER), tandis que les psychotoniques agissent "à un niveau cortical."

Nous caractériserons les psychotoniques par :

- 1.- Leur effet sur le rendement intellectuel tant quantitatif que qualitatif.
- 2.- L'effet euphorisant qu'ils procurent.
- 3.- Leur lieu d'action, le plus souvent : cortex cérébral par l'intermédiaire de la substance réticulée, d'après les théories les plus généralement admises.
- 4.- Les effets secondaires à tendance :
 - . hypertensive,
 - . analeptique,
 - . antispasmodique,
 - . diurétique.

- QUANT A LEUR CLASSIFICATION :

En 1928, déjà, LEWIN, dans son livre "Les paradis artificiels", classant les substances psychotropes, parle de "Excitentia" : stimulants psychiques procurant, sans altération de la conscience, un état de stimulation cérébrale perçu subjectivement avec manifestations plus ou moins marquées. Il range dans cette catégorie : le tabac, les plantes à caféine, le bétel.

Plus récemment, VELASQUEZ, parlant des "psico-stimulants" en isole les "diamogénos" dans lesquels le groupe des "acopicos" qui inhibent la sensation de fatigue, telles les amphétamines.

La classification pharmacologique, elle, distingue :

- Un précurseur : l'Ion Phosphore ;
- Les alcaloïdes qui sont des déviateurs de l'activité psychique, donc inutilisables (car hallucinogènes). Ce sont :
 - . la Mescaline,
 - . le Haschich,
 - . la Marijuana.

On a aussi utilisé comme psychotoniques :

- . la Noix Vomique, Noix de Bétel, Feuille de Coca,
- . la Strychnine,
- . la Picrotoxine

qui sont surtout des excitants bulbaires et médullaires,

. la Caféïne : mais elle peut majorer une anxiété latente ou accroître l'irritabilité. Son action stimulante est connue depuis le XVIème siècle.

. l'Ephédrine, qui est surtout un sympathicomimétique imparfait.

- Les amines sympathicomimétiques ; ce sont :

- . les amphétamines, dont la formule est proche de celle de l'éphédrine.

Elles existent :

- = à l'état racémique :
 - sous forme de deux isomères optiques.

= à l'état de base ou de sels divers :

- . sulfate d'amphétamine racémique, par exemple ;
c'est l'ortédrine qui n'existe plus que
sous forme d'orténal (association avec
le phénobarbital) ;
- . le Tartrate d'amphétamine dextrogyre ou Maxiton,
- . le Chlorhydrate de N-Méthylamphétamine dextrogyre
ou Tonédrone,
- . le sel amphotaminé de l'acide acétyl-salicylique
ou Corydrane.

Ces amines sont des sympathicomimétiques imparfaits et des excitants du système nerveux central. Ils augmentent la résistance au sommeil. Ils améliorent le rendement physique et intellectuel ; mais ils créent une dépression ultérieure.

Lorsqu'on augmente les doses : danger de voir apparaître

- = une déviation de l'activité qui devient superficielle
- = des troubles du caractère (irritabilité, insociabilité, amoralité) ;
- = des troubles nerveux (tremblement rapide, menu, hyperesthésie distale, troubles de l'élocution) ;
- = une modification du métabolisme (anorexie, amaigrissement) ;
- = de l'insomnie, voire même une psychose amphotaminique à caractère hallucinatoire.

- Les amines hétérocycliques : obtenues par cyclisation de la chaîne latérale aliphatique de l'éphédrine en noyaux oxaziniques ou pipéridiniques.

On distingue :

= des dérivés morpholiniques :

- . la précludine ou A-66 : moins psychotonique que les amphétamines. Est surtout un médicament hyperglycémiant et réducteur de l'appétit ;
- . le Cafilon qui est aussi surtout un régulateur de l'appétit.

= des dérivés pipéridiniques :

- . le Pipradol ou Métratran associant au noyau benzénique un noyau pipéridinique.

Il n'est pas sympathicomimétique et ne

donne pratiquement pas de dépression post-thérapeutique ni d'accoutumance ou asservissement.

On l'utilise surtout en gériatrie et chez les tiqueurs.

- . le Méthylphénidate ou Ritaline sur lequel nous reviendrons, est un analeptique cardio-respiratoire, mais surtout un psychotonique.
- . de même, le Lévophacétopérane ou Lidépran que nous étudierons plus en détail.
- . l'Heptédril ou 2 Amino-heptane,
- . l'Heptaminal ou Heptamyl
sont aussi légèrement psychotoniques,
Mais ce sont surtout des analeptiques cardio-vasculaires.

- Hydrasines, ayant, le plus souvent, un effet psychotonique secondaire.

- . Isoniazide ou Hydrazide de l'acide isonicotinique (INH)
est un euphorisant qui excite l'appétit, exalte l'activité intellectuelle. Il peut donner des accidents psychiques, de type maniaque ou confusionnel.
- . Iproniazide est le dérivé isopropylé du précédent (Marsilid).

D'abord étudié comme antituberculeux, on a observé rapidement chez les malades auxquels on le prescrivait une reprise de l'appétit, une exacerbation de l'énergie et aussi une diminution du taux de magnésium, ce dernier élément étant inconstant, et peut-être dû à un effet toxique d'accumulation.

- Des dérivés de la même famille que l'Isoniazide à effet psycho-tonique principal ont été récemment étudiés :

- . le Marplan,
- . la Niamide qui, plus encore que psychotonique, est thymoleptique. C'est un inhibiteur de la mono-amino-oxydase enzyme servant dans le métabolisme de la sérotonine.
- . la Phénelzine qui est aussi une hydrazine inhibitrice de la mono-amino-oxydase.

Il existe aussi des hormones à tendance psychotonique :

- Les extraits thyroïdiens ont un rôle incontestable sur la bradypsychie et l'inertie des myxoedémateux.

- Les hormones surrénales :

- . Désoxycorticostérone,
- . A.C.T.H. qui peut donner un syndrome d'allure maniaque.

Mais il est impossible d'employer ces hormones comme psychotoniques car leurs effets sont imprévisibles.

- Les hormones androgènes :

- . Metandiol
- . Ermalène

qui diminuent la fatigue, sont utilisés dans les dépressions involutives, mais ont quelquefois des effets imprévisibles.

Certaines vitamines enfin ont aussi un rôle psychotonique certain, bien que non majeur :

- . L'Acide ascorbique est surtout valable dans les asthénies post-infectieuses ou toxiques. Elle agirait au niveau de la surrénale.

Pour L. GUIBERT et R. PREANT, la vitamine C aurait un rôle dans l'augmentation de la concentration de l'attention ; elle élèverait la dextérimétrie et diminuerait l'asthénie psychique.

On la prescrit donc dans les états asthéniques et ésthénodépressifs ; elle est contre-indiquée quand il y a de l'anxiété.

- Les Vitamines B I :

- . Aneurine: est efficiente dans les asthénies psychiques car cette vitamine joue un rôle principal dans la respiration cellulaire du tissu cérébral, puisque son ester pyrophosphorique est un enzyme assurant la dégradation des déchets pyruviques et lactiques.

Pour CHAUCHARD, de grosses doses d'aneurine seraient génératrices d'accès dépressifs.

- Et parmi les acides aminés :

- . L'amide nicotinique : Vitamine PP, agissant aussi au niveau de la respiration cellulaire cérébrale explique la psychasthénie et la confusion mentale dans la pellagre.
- . L'acide glutamique sous toutes ses formes, qu'il s'agisse de Psychoglutal, de Glutaminol, de Glutamate de calcium, est l'acide aminé le plus important et le plus efficace au niveau du métabolisme des cellules nerveuses.

Il est aussi le détoxiquant de l'acide Phényl-pyruvique qui aurait un rôle dans la pathologie de l'oligophrénie.

Cet acide est surtout efficace dans les cas de déficience mentale chez l'enfant. On l'utilise surtout sous forme de Glutamate de Magnésium.

- Quant à l'Imipramine ou Chlorhydrate de N3 (diméthylaminopropyl iminobenzyle), nous ne le considérons pas comme un psychotonique vrai.

Dans la classification des médicaments psychotropes, le Professeur J. DELAY tient compte à la fois du rôle sur le psychisme et des propriétés pharmacologiques des médicaments.

Il distingue :

- les PSYCHO-ANALEPTIQUES : drogues qui, employées à dose normale, exaltent l'activité mentale, c'est ce qui correspond aux psychotoniques.

KLINE les subdivise en trois groupes :

- . les stimulants psychomoteurs,
- . les Psychostimulants,
- . les Psychoénergétiques.

- Les PSYCHOLEPTIQUES sont les substances qui dépriment l'activité mentale, ils englobent :
 - . les Neuroleptiques,
 - . les Tranquillisants,
 - . les Hypnotiques.

- Les PSYCHODYSLEPTIQUES ou drogues psychothicomimétiques ou psychopathogènes qui sont à l'origine des troubles mentaux,

ROLE THERAPEUTIQUE

Si nous envisageons un psychotonique idéal, nous lui demanderons de posséder les qualités suivantes :

- . être un facilitateur de l'efficiencce intellectuelle sous tous ses aspects ;
- . être euphorisant sans posséder d'effets dépresseurs secondaires en ne faisant que rétablir le tonus psychique normal ;
- . ne pas créer de toxicomanie : donc ne pas être analgésique et ne pas affaiblir la volonté ;
- . ne pas agir sur les aires psychosensorielles afin de ne pas créer d'activités hallucinatoires ;
- . ne pas agir sur les aires motrices, afin de ne pas créer d'agitation ;
- . n'être pas sympathicomimétique, ni analeptique.

Nous étudierons successivement leur action dans les différentes sphères :

- DANS LE DOMAINE THYMIQUE :

- . Ils modifient l'humeur en créant une légère euphorie, de l'optimisme ;
- . Ils régularisent et rendent plus homogène le flux émotionnel, facilitant l'activité intellectuelle .

- AU NIVEAU DE LA SPHERE NEOTIQUE :

- . Ils permettent une plus grande facilité, une précision meilleure et une rapidité accrue du travail

- . Ils facilitent à la fois l'acquisition et l'évocation au point de vue mémoire ;
- . Ils se caractérisent par la continuité de leur effet et l'absence de dépression secondaire.

- DANS LA SPHERE SOMATIQUE, ils créent des modifications :

- = du sommeil et de l'appétit qu'ils diminuent,
- = du rythme cardiaque qu'ils accélèrent et de la tension artérielle qu'ils augmentent.

- . Ils provoquent quelquefois un tremblement et renforcent la réflectivité neuro-musculaire.

- AU POINT DE VUE ETAT GENERAL, on a pu dire qu'ils réalisaient :

- = une intégration de la personnalité,
- = une facilitation de son expression,
- = et une adaptation meilleure aux différentes situations.

En pratiquant une évaluation qualitative et quantitative de leur activité intellectuelle, on constate qu'ils améliorent :

- = la mémoire,
- = l'idéation,
- = les associations d'idées,
- = la précision et l'exécution de la phase conceptive à la réalisation pragmatique.

- . Ils ont un rôle neurostimulant et antisonnique et on les a utilisés dans ce but pour le dopping du personnel aéronautique ayant des missions périlleuses à remplir.

Pour COIRAULT, cette action neurostimulante serait due à une facilitation du métabolisme cellulaire qu'ils créeraient au niveau du tissu nerveux. Selon cet auteur, qui a plus particulièrement étudié les amphétamines, les psychotoniques ne doivent pas être utilisés dans les syndromes d'épuisement, mais uniquement chez les individus au potentiel nerveux encore intact.

Seuls, les dérivés de l'acide glutamique, telle la Mégéside, n'offrent pas de possibilité d'épuisement nerveux secondaire, car ils n'épuisent pas comme les autres la charge cellulaire en potassium ce qui inverse le rapport $\frac{K}{Na}$ et aboutit, en définitive à l'atonie.

Au contraire, ces dérivés maintiennent la charge en potassium favorisant ainsi la repolarisation cellulaire.

Cette action se situerait au niveau bulbaire et aussi des nerfs périphériques.

Les Psychotoniques possèdent aussi des propriétés sympathicotoniques plus ou moins importantes, augmentant en particulier les effets hypertenseurs de l'adrénaline.

Ils ont aussi, le plus souvent, une action enaleptique vis-à-vis des dépressions respiratoires causées par la morphine et sont antagonistes d'un sommeil narcotique.

APPLICATIONS CLINIQUES DES PSYCHOTONIQUES

Elles sont évidemment multiples.

EMPLOI DES PSYCHOTONIQUES SEULS

Nous verrons, tout d'abord, les syndromes où se justifie l'emploi d'un psychotonique seul.

Depuis bien longtemps, on a pensé à utiliser l'action des psychotoniques sur le rendement intellectuel. Nous ne citerons que pour mémoire l'action bien connue de l'acide glutamique sur l'oligophrénie phénylpyruvique : diminution des bouffées anxieuses chez ces malades, accompagnée :

- . d'une augmentation de l'attention,
- . d'une amélioration du comportement social et du quotient intellectuel.

Madame THEVENIN, étudiant le rôle des psychotoniques sur le rendement intellectuel des malades, constate que : entendant par rendement intellectuel le mécanisme des fonctions cérébrales et les possibilités d'amélioration de leurs activités, les psychotoniques ont un effet certain.

L'expérimentation est difficile dans la mesure où l'amélioration du quotient intellectuel est fonction de multiples facteurs :

- . environnement affectif,
- . conditions sociales,
- etc...

Les amphétamines, en diminuant le besoin de sommeil, augmentent la résistance à la fatigue ainsi que les sensations auditives et visuelles. Elles améliorent aussi l'élocution et l'idéation, permettant alors un meilleur rendement intellectuel.

Mais chez les jeunes enfants et les insomniaques, elles sont contre-indiquées à cause des effets secondaires :

- . angoisse,
- . excitation,
- . voire même irritabilité.

Dans certains cas, chez des enfants anxieux, il est à noter que les amphétamines sont proscrites, les tranquillisants ayant un rôle préférable.

- L'Acide Glutamique améliore le quotient intellectuel chez les enfants dans la mesure où ce quo tient intellectuel est supérieur à 50 % et lorsqu'on accompagne le traitement d'une rééducation. A noter, dans quelques cas, la disparition de signes neurologiques (signe de Babinski en particulier).
- Quant au Mératran, il peut, lui aussi, améliorer le rendement intellectuel dans la mesure où il a une action psycho-stimulante et anti-dépressive.

On a utilisé les psychotoniques dans tous les états dépressifs, dans les cas de névrose, de psychoses, de mélancolie chez l'adulte ou de mélancolie involutive;

- L'A.T.P. a été utilisée avec succès dans certains cas : on sait que ce médicament a des propriétés activantes. Elle permet une détente du malade avec activation et reprise de l'activité pragmatique,

Elle ne semble pas avoir d'action sur l'anxiété.

- Nous ne ferons que citer l'action de l'Imipramine (Tofranil) qui est plus un thymoleptique anxiolytique que vraiment un psychtonique.

Quelquefois, cependant, il s'avère stimuler le malade et lui procure une euphorie légère, facilitant l'effort intellectuel.

Il est actif surtout dans les dépressions simples avec anxiété (que parfois il aggrave d'ailleurs), mais aussi et surtout dans les mélancolies involutives.

- L'Iproniazide a été essayé à l'Hôpital Trenton dans l'Etat de New-Jersey sur 16 cas de dépression chronique étiquetés tels après étude psychologique et médicale : les malades présentant tous des phénomènes dépressifs importants associés à des troubles du comportement moteur et psycho-moteur.

Ces malades, considérés comme maniaco-dépressifs avec réactions psychotiques de type dépressif avec un peu d'anxiété et un sentiment d'auto-dépréciation, présentaient des idées de suicide (sur les 16, 10 avaient été jusqu'au passage à l'acte). Certains présentaient des traits schizophréniques, l'un avait même eu des hallucinations.

Tous les malades ont été améliorés, 6 cas notablement permettant une vie sociale.

Avec ce même médicament, SUTTER-PELICIER et PASCALIS à Alger, obtiennent une proportion importante de succès thérapeutiques, moins avec l'Iproniazide employé seul (2 cas sur 15 seulement de réussite totale) qu'en l'associant à une cure de sommeil, à une sismothérapie ou au Tofranil.

Pour ces auteurs, le Marsilid aurait une action anti-dépressive peu discutable et, selon eux, toutes les formes cliniques de dépression réagiraient avec une dose moyenne de 100 mg. par jour.

Pour J. OULES et C. LABAI, qui traitent névroses et psychoses s'accompagnant de dépression par le Marsilid, ils obtiennent des améliorations très nettes.

FOUKS, à Poitiers, avec ce même traitement, obtient aussi de bons résultats, qu'il s'agisse de dépression névrotique ou de mélancolie chronique et surtout dans les mélancolies involutives ; il obtient chez ses malades une nette euphorie s'accompagnant d'optimisme et d'une sensation de bien-être. De plus, apparaissent une reviviscence du goût de vivre et une resocialisation des malades. Mais, chez les hypertendus et les cardiaques, ce produit risque de provoquer une hypotension dangereuse et il faut le contre-indiquer.

Dans les mélancolies vraies, malgré l'aspect apparent plus euphorique, les idées de suicide peuvent subsister. Dans les syndromes dépressifs aigus, ce produit peut être nocif, par contre, une fois la phase aiguë dépassée, il paraît assez efficace.

Le Marplan, dérivé de l'Iproniazide et qui, comme elle, est inhibiteur de la mono-amino-oxydase, étudié particulièrement par les Docteurs FOURNIAL et DEMAY à Cadillac (Garonne) a donné dans les cas de dépressions mélancoliques de très bons résultats : sur 14 malades soumis à ce traitement, ils ont observé 10 cas de rémission complète, dans deux cas, ils ont même obtenu une hypomanie.

De même chez des sujets névrotiques présentant un état dépressif, ils constatent une nette amélioration thymique de tous les malades.

Par contre, chez les patients dépressifs ayant des idées de persécution, ils obtiennent peu de résultats.

Récemment, un nouveau psychotonique, la Niamide, inhibiteur puissant de la mono-amino-oxydase, a été utilisé dans le traitement des mélancolies et états dépressifs.

Les résultats ont, semble-t-il, été plus satisfaisants dans les cas de dépression endogènes que dans ceux de dépressions réactionnelles.

Ce médicament semble agir en deux phases :

première phase : d'inertie thérapeutique durant 8 à 15 jours, sans aggravation de l'anxiété, ni excitation psycho-motrice ;

deuxième phase : où l'on voit apparaître une amélioration de l'état thymique, s'accompagnant quelquefois d'insomnie facilement régressive.

Ce médicament semble intervenir dans le métabolisme du calcium. Il est surtout valable dans les cas de dépression légère où la note anxieuse n'est pas majeure.

Récemment aussi, des états dépressifs mineurs et névrotiques ont été traités avec certain succès par la Phénélzine. Les malades ayant subi ce traitement ont été plus euphoriques. Des hypnotiques se sont avérés nécessaires dans presque tous les cas car les patients avaient tendance à l'insomnie. Mais ils étaient stimulés, leurs fonctions intellectuelles améliorées, moins fatigables, ils ont présenté davantage d'initiative, les associations d'idées et le cours de la pensée ont été améliorés.

On n'a pas noté, avec ce traitement, d'aggravation de l'anxiété.

Chez les psychotiques traités par Phénélzine, il faut craindre des poussées hallucinatoires et des pulsions au suicide.

Au moment de l'andropause et de la ménopause et en gériatrie, on a aussi prescrit des psychotoniques.

Le Professeur DELAY, à Sainte-Anne, a constaté que l'acide glutamique a une action favorable dans les évolutions psychiques de l'andropause et de la ménopause tant dans "la sphère intellectuelle que dans la sphère affective, parfois d'une façon plus importante dans l'une que dans l'autre". Chez ces malades, les états dépressifs de gravité moyenne sont, le plus souvent, améliorés par l'acide glutamique.

En gériatrie, l'Androsténolone est un médicament très intéressant, ayant une action sur l'anabolisme protidique il permet une reprise de poids du malade. Mais c'est aussi un psycho-analéptique légèrement euphorisant. Il a été particulièrement utilisé par FOUKS qui le prescrit à la dose de 400 à 800 mg. par jour.

Dans certains cas de pithiatisme, BERTAGNA, en particulier, a utilisé le choc amphétaminique pour traiter les troubles moteurs. Profitant de l'état d'euphorie qui suit une première période d'anxiété, après l'injection du produit, il annonce au malade sa guérison et obtient une mobilisation volontaire de la portion du corps paralysée.

De plus, l'amphétamine, utilisée alors à doses moindres, permet de suivre plus facilement le malade en psychothérapie.

STRAKER, lui, essayant le traitement amphétaminique de quelques bégaiements, obtient de bons résultats en injectant le produit très lentement faisant un goutte-à-goutte intra-veineux qui ne produit pas le même effet que le choc amphétaminique du Professeur DELAY.

On a aussi utilisé les Psychotoniques dans le traitement du coma barbiturique ; les amphétamines font déjà partie du traitement classique : le Maxiton I.V. en particulier,

Le Docteur COSSA, lui, emploie la Mégémide.

En neurochirurgie, les psychotoniques sont quelquefois utilisés pour réveiller les malades un court instant, lors d'une intervention, sans qu'ils en aient le souvenir. Dans les cordotomies, en particulier, on les a utilisés pour vérifier la persistance des douleurs.

Dans le traitement de l'épilepsie, les psychotoniques ont été aussi utilisés; à la clinique psychiatrique, dans les cas d'épilepsie à structure morphéique en particulier. Ces malades, dont les symptômes ont été décrits avec précision par DELMAS MARSALET (qui a observé plusieurs cas d'épileptiques chez qui des paroxysmes étaient déclenchés par le passage de la lumière à l'obscurité) ont eu, dans le service du Professeur DELAY, des épreuves d'endormissement provoqué par injections intra-veineuses de barbituriques et l'on a constaté une augmentation importante du nombre des secousses myocloniques lors de ces épreuves.

C'est pour cette raison que l'on a proposé un traitement par amphétamine seule : à raison de 9 mg. par jour de sulfate d'amphétamine, on a observé une disparition des secousses myocloniques lors des crises épileptiques qui persistaient, en associant ensuite 0,25 g. de phénobarbital, les crises elles-mêmes ont beaucoup diminué de fréquence, et chez les malades ayant ce traitement associant amphétamines et phénobarbital, lorsqu'on pratique l'épreuve de l'endormissement par barbitu-

riques intra-veineux , les secousses myocloniques obtenues ont une fréquence dix fois moins élevée.

D'autre part, les amphétamines ont un rôle bénéfique sur les troubles caractériels de malades épileptiques chez qui l'inter-nement avait été nécessaire vu la gravité de ces troubles.

Le test de RORSCHACH, pratiqué chez de tels malades mis au traitement amphétaminique, est mieux effectué : les réponses sont plus nombreuses, la précision de la pensée est améliorée, l'affectivité tend à devenir extra-tensive et moins égocentrique ; le malade devient plus coopérant, mais aussi plus agressif (Docteur J. VERDEAUX).

En Italie, GRISONI, CANALI et PACINI ont traité des épileptiques par Marsilid : étudiant avant et après cette thérapeutique 14 tracés électro-encéphalographiques, ils ont constaté dans presque tous les cas une tendance à la normalisation.

- Pour aider au diagnostic, on connaît l'intérêt du choc amphétaminique : les phénomènes d'excitation transitoire provoqués par les amphé-tamines ont été utilisés par SIMON et TAUBE pour permettre un diagnostic dans les cas de mutisme ou de réticence.
- Pour faciliter les psychothérapies, on a aussi employé le choc amphé-taminique.
 - . Dès 1950, dans le service du Professeur DELAY, on a utilisé les modifications thymiques à caractère d'inversion de l'humeur obtenues par ce traitement. "Grâce à une intra-veineuse très "rapide , on observe le passage presque instantané d'un "état maniaque à un véritable accès de "mélancolie anxieuse "durant 20 à 60 minutes."
 - . STRAKER, à Montréal, a, l'un des premiers, utilisé les psycho-toniques en psychothérapie : injectant 15 à 20 mg. de métham-phétamine, il a constaté qu'il pouvait réveiller considéra-

blement l'émotivité des patients arriérés ou inhibés. Au cours des entrevues psychothérapiques, après extériorisation de leur émotion, les malades ressentent un effet de bien-être, une atténuation de l'état de tension et une augmentation de confiance envers le psychothérapeute.

Dans les cas de psychose hallucinatoire chronique, le Docteur P. ABELY a constaté que l'injection de maxiton fort intra-veineux aggrave dans le cas de "psychoses purement affectives", tandis qu'il atténue les "syndromes délirants toxi-infectieux oniriques ou oniroïdes".

Dans les cas de schizophrénies, les psychotoniques ont évidemment été essayés et les résultats ont été assez contradictoires. Dans la mesure où le syndrome schizophrénique peut être considéré à un certain degré de son évolution comme une stagnation, il était logique de vouloir stimuler les malades et d'utiliser les résultats obtenus.

Pour les auteurs classiques, l'obésité d'un schizophrène était un signe d'installation de la maladie. De fait, chez les schizophrènes boulimiques, qui semblent fixés à un stade oral, les psychotoniques, dans la mesure où ils sont aussi freinateurs de l'appétit, présentent certainement un intérêt. De même, chez les malades catatoniques, ces médicaments qui incitent au mouvement, mériteraient d'être utilisés puisqu'ils créent une modification de l'habitus du malade.

Certains auteurs ont constaté que les psychotoniques peuvent atténuer l'anxiété de certains schizophrènes : en les stimulant et en leur donnant une sensation de bien-être et de confiance. Mais, au contraire, lorsque l'anxiété est très vive, elle peut être accentuée par ces médicaments.

L'une des premières techniques utilisées en matière de psychotoniques chez les schizophrènes a été le choc amphétaminique. Il permet surtout le diagnostic dans la mesure où il accentue les éléments discordants, le délire et les symptômes schizophréniques en général. L'exploration psychologique de ces malades, en particulier par le Rorschach, s'en trouve facilitée.

La psychotonique la plus utilisée avec la Ritaline, dont nous verrons les effets plus loin, est l'Iproniazide.

J.A. BARSA, qui a fait une étude sur les tranquillisants : calmants et anti-psychotiques, a pratiqué de la même manière avec les psychotoniques : stimulants et antipsychotiques.

Travaillant avec l'Iproniazide, il constate qu'il possède une action stimulante importante, non séparable de l'action anti-psychotique. Il a observé que si l'on élève trop ou si l'on prolonge trop l'effet stimulant chez ces schizophrènes, on peut provoquer une poussée aiguë de la psychose.

Plusieurs de ces malades ainsi traités, qui étaient autistiques, apathiques, sans aucun contact social, rêveurs, mais ne manifestant aucun phénomène hallucinatoire au début de ce traitement, devinrent, après quelque temps, très perturbés : étant tendus, hostiles, hallucinés, toutes manifestations disparaissent sans Largactil. Et BARSA en conclut que l'action stimulante des psychotoniques est incapable de faire régresser la psychose. Ainsi, puisque les psychotoniques ne possèdent pas une action anti-psychotique aussi importante que celle des tranquillisants, il pense que dans le traitement de la schizophrénie, les psychotoniques ne peuvent pas être utilisés seuls, mais associés aux tranquillisants possédant une action antipsychotique plus importante. D'autant que, pour cet auteur, l'Iproniazide présente le danger de provoquer une poussée aiguë de la schizophrénie.

Ce qui correspond à une observation de WIEDORN et ERVIN, qui rapportent cinq cas de syndrome d'allure schizophrénique dus à l'utilisation d'Iproniazide associé à d'autres antibiotiques anti-tuberculeux.

KLINE et LOOMER ayant donné de l'Iproniazide à un groupe de vingt femmes présentant un syndrome de "dépression et d'autisme", obtiennent, eux, de bons résultats ; en effet : chez 18 de ces malades, ils ont observé des modifications psychiatriques. Dans 70 % des cas, les changements ont été une amélioration.

FREYMUTH, lui, étudiant l'effet de l'Iproniazide sur un groupe de 54 schizophrènes anciens, observe : une amélioration de leur vivacité, du contact et de la spontanéité en même temps qu'une légère, mais significative, réactivation des phénomènes psychotiques.

SUTTER, PELICIER et PASCALIS, à Alger, utilisent l'Iproniazide chez les schizophrènes, n'obtiennent que peu de succès.

De ces différents travaux, il ressort surtout que l'on peut affirmer que l'Iproniazide est un psychotonique qui donne des modifications dans le domaine de la thymie, de l'activité motrice et du comportement social des malades qui sont hospitalisés depuis longtemps.

A Cadillac (Garonne), les Docteurs FOURNIAL et DEMAY, étudiant le Marplan, en ont prescrit à des schizophrènes antérieurement traités, mais qui étaient restés indifférents, apragmatiques, bradykinétiques ; ils ont observé une amélioration du contact et du pragmatisme chez trois malades sur six, tandis que deux autres n'ont pas été améliorés mais ont, au contraire, présenté une recrudescence de l'impulsivité et une bouffée psycho-motrice. Tandis que le sixième, bien qu'ayant une nette amélioration du pragmatisme, a présenté une augmentation des hallucinations et du délire.

EMPLOI DES PSYCHOTONIQUES ASSOCIES À D'AUTRES MEDICAMENTS

Voyons d'abord l'association : PSYCHOTONIQUES- ELECTRO-
CHOCs.

- Dans les états dépressifs d'allure mélancolique, P. ABELY, pratiquant chez une malade mélancolique stuporeuse, d'abord une injection intra-veineuse de dextramphétamine qui agit sur le mutisme de la malade et fait jaillir les thèmes délirants d'auto-accusation permettant le diagnostic, fait ensuite une sismothérapie qui reste le traitement de base.
- Dans les états maniaques, le Docteur P. ABELY, s'appuyant sur la théorie selon laquelle le déséquilibre instinctivo-effectif de certains malades correspond à un déséquilibre cortico-sous-cortical, tente de provoquer des chocs répétés au niveau des centres neuro-végétatifs sous-corticaux, afin de rétablir le rythme neuro-végétatif perturbé.

Il pratique donc d'abord un électro-choc, puis tout de suite après une injection intra-veineuse d'amphétamine dextrogyre, obtenant ainsi une cédation de l'accès : pour lui, l'électro-choc accentue la vagotonie habituelle et la baisse de la tension artérielle favorisant l'action sympathicomimétique de l'amphétamine dextrogyre.

- Dans les états schizophréniques, DAVIDOFF et REIFENSTEIN, associant choc amphétaminique et électro-chocs obtiennent une amélioration dans 2/3 des cas traités, ils alternent avec l'Amytal sodique les chocs amphétaminiques, c'est surtout dans les démences précoces avec catatonie, que les résultats sont bons, néanmoins, ces auteurs signalent la possibilité d'états de panique avec tentative de suicide.
- En Amérique, C. BRETNER, donne du Marsilid à des schizophrènes catatoniques qui avaient eu antérieurement des électro-chocs, sans grand succès. Mais en associant simultanément Marsilid et sismothérapie,

il obtient une amélioration notable. Depuis l'emploi de cette thérapeutique, aucun gavage n'a dû être pratiqué dans son établissement. Malheureusement, le nombre d'observations est limité.

Mais c'est surtout l'association PSYCHOTONIQUES-NEUROLEPTIQUES qui semble intéressante.

Evidemment, les psychotoniques ont été employés comme correcteurs de certains neuroleptiques, mais nous n'envisagerons ici que leur rôle psychotrope.

Ces médicaments, qui favorisent le pragmatisme des malades, créent un contact meilleur, ont une tendance euphorisante et remanient les structures affectives. Ils ont aussi, fréquemment, un rôle excitant psychomoteur et agressif trop important ; de plus, ils favorisent les hallucinations, c'est pourquoi il convient d'ajouter un effet correcteur par les neuroleptiques qui, eux, réduisent une partie active de la personnalité bien différente puisqu'ils diminuent l'impulsivité ainsi que les processus psycho-sensuels et l'opposition.

De plus, les psychotoniques ayant un rôle amaigrissant, corrigent les tendances à l'embonpoint créées par les neuroleptiques.

L'association RESERPINE-RITALINE a été pratiquée par l'école de Lyon, à l'origine dans un but correcteur des effets secondaires de la réserpine, puis rapidement en utilisant la Ritaline comme psychotrope pour son propre compte en augmentant le rendement intellectuel, la vivacité et en combattant l'asthénie et la dépression.

Cette association a surtout été utilisée à Lyon dans les états névrotiques : en donnant les psychotoniques en cure discontinue et en alternant avec les tranquillisants. Pour ces auteurs, les psychotoniques sont un traitement efficace de la triade de COIRAULT "Asthénie-Insomnie-Anxiété" dans les névroses obsessionnelles et phobiques peu anxieuses, en association avec les neuroleptiques, qui seuls, on le sait, peuvent aggraver la symptomatologie.

J. OULES et C. LABAI, qui traitent névroses et psychoses s'accompagnant de dépression, ainsi que les schizophrènes par l'association psychotoniques-neuroleptiques, obtiennent une amélioration très nette chez les malades présentant une composante dépressive et un léger mieux chez les schizophrènes à qui les psychotoniques redonnent l'élan vital et corrigent les troubles créés par les neuroleptiques.

Cette association, Neuroleptiques-Psychotoniques, est également valable en post-cure de certaines mélancolies involutives ou cycliques à périodes très rapprochées.

Dans les psychoses dépressives avec inhibition, lorsque l'inhibition est majeure et s'accompagne d'un aspect quasi-catatonique, tandis que le délire et l'anxiété sont peu importants, l'école de Lyon utilise avec succès les psychotoniques en association avec les dérivés pipérazinés.

Chez les délirants chroniques : schizophrènes en particulier, BALVET utilisant l'association neuroleptiques-psychotoniques, obtient une reprise de l'initiative chez ses malades : il se demande s'il a agi sur un trouble résiduel proprement schizophrénique, ou sur un effet secondaire fâcheux des neuroleptiques.

Quant à l'association PSYCHOTONIQUES + NEUROLEPTIQUES, utilisée en alternance avec les THYMOLEPTIQUES ANTIDEPRESSEURS, tels que le Tofranil, elle est intéressante dans la mesure où, si le Tofranil lève bien l'inhibition psychique, il agit moins bien sur la fatigabilité et l'asthénie du sujet.

Là encore, on utilise les psychotoniques en cure discontinue.

INDICATIONS

CONTRE-INDICATIONS - ACCIDENTS

DES PSYCHOTONIQUES

LES INDICATIONS DES PSYCHOTONIQUES EN GÉNÉRAL

On les prescrit dans tous les cas où une chute momentanée de l'énergie psychique ne permet pas à un sujet d'utiliser ses ressources intellectuelles, de normaliser son humeur.

- Préventivement : chez le sujet normal devant fournir un travail intellectuel intense et prolongé.
- Curativement : devant toute défaillance de l'énergie psychique, qu'elle soit due à une asthénie primitive ou secondaire à un processus infectieux ou à une thérapeutique médicamenteuse à effet déprimeur ;
 - dans les syndromes dépressifs surtout réactionnels et lorsque l'anxiété est relativement peu importante ;
 - dans les retards scolaires surtout d'origine réactionnelle ;
 - on les a utilisés aussi pour l'exploration de la personnalité dans les chocs amphotaminiques ;
 - dans la schizophrénie, enfin, on a fait de multiples tentatives plus ou moins concluantes suivant les auteurs.

IL EXISTE DES CONTRE INDICATIONS

Ce sont :

- les Hyperthermies, qu'il s'agisse de psychose mélancolique ou maniaque ;
- toute hyperactivité mentale, surtout lorsqu'existent des hallucinations ;
- les états obsessionnels s'accompagnant d'une grande anxiété sont aussi une contre-indication ;
- on doit être prudent devant tout état anxieux ;
- les états passionnels et, en particulier, paranoïaques, sont aussi une contre-indication.

LES ACCIDENTS

Les accidents causés par les psychotoniques ont fait l'objet de multiples études.

En 1955, le Docteur MIGNOT attirait l'attention de la Commission des Maladies Mentales sur les accidents provoqués par un emploi mal contrôlé des amphétamines. On a, en effet, observé de véritables psychoses amphétaminiques, le plus souvent à type de toxicomanie. L'emploi des amphétamines a été constaté par les médecins légistes chez des toxicomanes privés de leur drogue comme produit de soutien, puis de remplacement. Et ces malades présentaient une toxicomanie secondaire.

La vraie toxicomanie correspondant à la définition du Comité des Experts de l'Q.M.S. :

- besoin obligatoire de drogue,
- tendance à augmenter les doses,
- dépendance physique et psychique à l'égard de la drogue

est rarement véritablement vérifiée avec les amphétamines, néanmoins, on observe fréquemment une accoutumance et une tendance à augmenter les doses.

Le Professeur HEUYER, le Docteur LEIBOVICI ont observé un cas allant jusqu'à une absorption quotidienne de 800 mg. d'amphétamine. Ces faits s'observent évidemment chez des malades névrosés avec régression instinctivo-affective.

Les accidents observés :

- la réaction la plus banale est l'apparition d'une dépression secondaire.
- dans le cas d'emploi d'une dose massive et unique, on observe :
 - des phénomènes de tachycardie, d'angoisse,
 - une diminution des réflexes,
 - une leucocytose.
- dans les cas, au contraire, d'usage massif et prolongé, on observe des troubles du caractère :
 - irritabilité,
 - instabilité psycho-motrice.

- par voie intra-veineuse, on a de véritables états confusionnels hallucinatoires ;
- on a retenu des états délirants anxieux avec hallucinations visuelles et auditives, parfois même des hallucinations tactiles ;
- dans de rares cas, on a observé un véritable délire d'influence accompagnant un aspect très dissocié.

Le plus souvent, un sevrage brutal amène la résolution totale et rapide des troubles, mais on a observé des cas de résistance avec passage à une véritable psychose paranoïde, se produisant généralement sur un terrain antérieurement névropathique, voire même chez des schizophrènes qui, tout au début de leur maladie, cherchent à compenser leurs troubles.

Les psychotoniques, découverts après les amphétamines, ont donné lieu à des accidents semblables mais leur usage étant plus réglementé, on arrive le plus souvent à stopper très vite l'évolution des troubles qu'ils engendrent.

LEVOPHACETOPERANE ET METHYLPHENIDATE

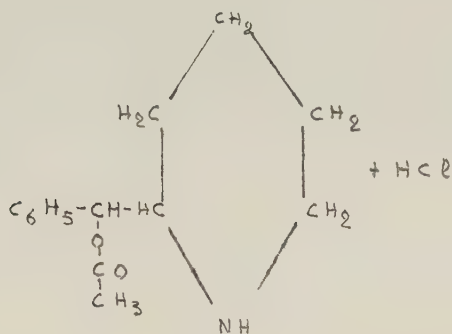
Le LEVOPHACETOPERANE et le METHYLPHENIDATE sont les deux psychotoniques que nous avons plus particulièrement étudiés, les prescrivant à deux lots de malades pendant plusieurs mois.

Nous verrons plus loin les résultats obtenus.

1.- LE LEVOPHACETOPERANE = 8228 RP = LIDEPRAN

1.- C'EST CHIMIQUEMENT le chlorhydrate de phényl-I (Piperidyl 2')
I Acétoxy I Méthane lévogyre.

- sa formule brute est $C_{14}H_{19}O_2N + ClH$, développée ci-dessous :



- c'est une poudre blanche, finement cristallisée dont le point de fusion est voisin de 242° ;
- il est soluble à 20° dans l'eau et le méthanol ;
- Le pH de sa solution aqueuse à 3 % est de 4,1 ;
- sa toxicité est assez faible : puisque par voie intra-veineuse, il faut 77 mg. par kg. de souris pour tuer la moitié des animaux en expérience ;

L'intoxication se signale par une hyperactivité coordonnée de l'animal pour des doses sub-mortelles. Aux doses nettement toxiques, apparaissent des convulsions désordonnées, des tremblements, puis survient l'arrêt respiratoire.

Le calme et l'isolement des animaux diminuent assez peu sa toxicité, contrairement à ce qui se produit avec les amphétamines où le produit est manifestement moins toxique chez les animaux isolés, ce qui est en faveur de la faible activité sympathicomimétique du Lévo-phacétopérane.

La tolérance du Lévo-phacétopérane est grande chez tous les animaux d'expérience :

2.- L'EXPERIMENTATION ANIMALE de ce produit a montré que ce stimulant psychique se manifeste au laboratoire par :

- une hyperactivité motrice coordonnée sans phase dépressive consécutive .

Madame S. COURVOISIER, étudiant les effets de ce médicament chez le rat et le chien, constate :

- . au niveau de la pression sanguine et du système nerveux autonome que le Lévo-phacétopérane a une action sympathicomimétique faible et inférieure à celle du Méthylphénidate et du Mératran (qui sont, eux-mêmes, beaucoup moins sympathicomimétiques que les amphétamines).

En particulier, le Lévo-phacétopérane ne modifie pas l'hypotension, qu'elle soit acéthylcholinique ou obtenue par excitation du bout périphérique du Vague.

- . au niveau cardio-pulmonaire, il n'existe aucune action semblable, sur le rythme cardiaque et sur la fréquence et l'amplitude des mouvements respiratoires, cependant c'est un analeptique puissant des dépressions respiratoires dues aux barbituriques et à la morphine.
- . au niveau de l'aire psychique, on note une augmentation du processus de mémorisation et des facultés d'assimilation, une abréviation de la narcose barbiturique légère : la diminution du temps de sommeil étant en rapport avec la dose de produit injectée.

Cependant, on observe une conservation du rôle anticonvulsivant des barbituriques.

- au point de vue moteur, les phénomènes ont été étudiés chez le rat par la cage de Sausse mesurant l'hyperactivité motrice : c'est une boîte munie de plots qui sont tous court-circuités par le déplacement des pattes de l'animal.

L'action sur le psychisme ayant été observée en conditionnant des rats à un certain travail grâce à un stimulus donné : l'apprentissage de la réaction au stimulus est nettement plus rapide sous Lévophacétopérane que sans médicament.

3.- DES ESSAIS THERAPEUTIQUES ont été effectués dans différents services.

La posologie et le mode d'administration de ce médicament se pratiquent suivant deux méthodes :

- chez le petit déprimé en cure ambulatoire, on donne quotidiennement et pendant très longtemps, une posologie assez faible de l'ordre de 5 à 20 mg. par jour per os ;
- chez les malades hospitalisés, on le donne seul ou associé à un traitement neuroleptique à doses importantes pouvant aller jusqu'à 180 mg. par jour. On le donne de préférence dans la première moitié de la journée, en fractionnant les doses (car il existe une brièveté d'action - 2 à 4 heures).

Des essais concluants ont été pratiqués dans le service du Docteur SIVADON qui a choisi des malades n'ayant pas de troubles majeurs de la sphère thymique, mais présentant des troubles très variables puisqu'il existe, dans le groupe traité par le Lévophacétopérane :

- des états dépressifs névrotiques,
- des psychasthéniques,
- des asthéniques simples,
- des névroses d'angoisse,
- des schizophrénies,
- des névroses obsessionnelles et phobiques,
- des psychoses périodiques à forme dépressive,
- des séquelles de bouffées oïroïdes,
- des délires chroniques,

Les effets thérapeutiques ont été vérifiés par des tests :

- test du comptage des points : on fait passer les tests avant le traitement, on fait pendant 20 jours une injection de 20 mg. de Lévo-phacétopérane. On fait refaire le test ; puis, on arrête le traitement pendant 8 jours et on recommence (ayant soin d'injecter du sérum physiologique à la place du 8.228).

On a observé, dans la majorité des cas :

- Dès le 5ème jour du traitement : un sentiment de mieux-être, un plus grand désir d'activité ;
- Au 15ème jour du traitement : on note de meilleurs résultats qualitatifs des tests, une plus grande rapidité de l'épreuve ;
- Après arrêt du traitement : on ne note pas de réaction dépressive secondaire, le test pratiqué après arrêt du traitement est moins bon que celui fait sous traitement, mais meilleur que le premier, prouvant la prolongation des effets du psychotonique.

Au point de vue clinique, le Docteur SIVADON a constaté que globalement :

- 65 % des malades ont bénéficié du traitement,
- 23 % n'ont pas été modifiés.

Les résultats les meilleurs ayant été obtenus pour :

- | | | |
|-------------------------------------|--------------|-----------------|
| • les états dépressifs névrotiques, | } efficacité | |
| • les psychasthénies, | | } certaine dans |
| • les asthénies simples | | |

Les psychasthéniques avec tendances obsessionnelles discrètes obtiennent les meilleurs résultats, ce qui permet, chez ces malades, une reprise de la confiance en soi, de l'élan vital, une disparition du doute, du sentiment d'incomplétude.

Pour les malades insomniaques, on peut ajouter de la lévo mé promazine pour rétablir l'équilibre veille-sommeil.

Les schizophrènes ont été améliorés dans 57 % des cas traités; on a, en effet, constaté, chez ces malades, une reprise d'activité alors qu'il s'agissait de malades apragmatiques depuis de longues années, on a pu entreprendre une ergothérapie, une sociothérapie valable. On a aussi observé une plus grande possibilité de contact verbal chez ces malades, les rendant plus facilement accessibles à une psychothérapie.

Plus récemment, les Docteurs SIVADON, SALINGER et QUIDU ont entrepris une deuxième série d'expérimentation de ce produit : les résultats obtenus contenant à peu près la même proportion de résultats et d'échecs. Pour ces auteurs, l'activité du Lévo-phacétopérane chez l'adulte semble suivre "la loi du tout ou rien". Souvent, en effet, ils ont obtenu une action suffisante pour des doses faibles: 5 à 10 mg. par jour chez les névroses et les psychasthéniques, tandis que pour les psychoses chroniques et les schizophrénies, des doses plus fortes semblent nécessaires. Ils constatent aussi que l'association avec neuroleptiques et tranquillisants, en particulier avec la Lévo-mépromazine dans la proportion posologique de 1/5 est très souvent souhaitable.

Ces auteurs ayant effectué des contrôles psychométriques chez les malades hospitalisés constatent, en utilisant le test du comptage des points de Rey pour étudier plus particulièrement l'action stimulante du Lévo-phacétopérane; que tous les malades traités ressentent une sensation de mieux-être et un plus grand désir d'activité; d'autre part, ces malades font des progrès sensibles dans la réalisation du test (ce test n'entraînant pas d'apprentissage), tant au point de vue qualitatif qu'au point de vue fatigabilité et rapidité. Ils constatent, de plus :

- des modifications de la sphère thymique : euphorie, gaité, amélioration de l'élan vital et de la présentation : moins négligée, plus détendue ;
- les angoisses sont moindres, la perplexité, les inhibitions et les obsessions moins fréquentes ;
- des modifications de la sphère intellectuelle, qu'il s'agisse d'amélioration de l'élocution et de la mémoire, ou d'une logique plus grande de la pensée ;
- des modifications de l'activité : capacité de travail et sens de l'organisation sont accrus, de même énergie et dynamisme.

Dans cette deuxième série d'expériences, le Docteur SIVADON note les mêmes incidents que lors de la première expérience, c'est-à-dire que dans les deux séries de malades on constate que le Lévo-phacétoperane est bien supporté (environ 5 % d'intolérance) qu'il n'a pas d'action secondaire sur le système neuro-végétatif.

Les quelques intolérances apparues se manifestent à faible dose ; elles se traduisent par une surexcitation nerveuse, de l'impatience, de la nervosité, une activité désordonnée.

- dans un cas : déclenchement d'une anxiété importante, de phénomènes digestifs : brûlures gastriques, nausées, vomissements ;

- on a observé encore :

- . quelques cas d'insomnie,
- . quelques mouvements anormaux et même une crise d'épilepsie chez une malade n'ayant pas d'antécédents comitiaux ;
- . diminution de l'appétit et amaigrissement dans quelques cas.

Dans la deuxième série d'expériences, on a conclu , dans le service du Docteur SIVADON, à l'efficacité de ce produit :

- . surtout dans les cas de psychasthénie simple ;
- . dans les bouffées obsessionnelles avec crise de dépersonnalisation ;
- . mais aussi dans les petits états dépressifs réactionnels et névrotiques ;
- . et aussi dans les psychoses dans la mesure où il facilite la psychothérapie par libération du matériel psychique et facilitation du contact qu'utilise alors le psychothérapeute.

D'autre part, il peut être utilisé comme thérapeutique complémentaire atténuant le syndrome neuroleptique :

- Au C.T.R.S. de Neuilly-s/Marne, les Docteurs FOLLIN, CHANOIT et HUCHON ont aussi obtenu :

- . d'excellents résultats dans les cas de dépressions réactionnelles ;
- . d'assez bons résultats dans des cas de dépressions psychosthéniques et de dépressions névrotiques chroniques,
- . quelques résultats valables chez certains schizophrènes.

Mais ces auteurs précisent que le Lévo-phacétopérane a un effet d'autant plus bénéfique qu'il est associé à des psychothérapies individuelles ou de groupe, suivant les cas. Pour eux, ce produit "est plus un levier psychothérapique qu'une médication spécifique". D'autre part, l'action du médicament semblait inversement proportionnelle à la durée d'hospitalisation : les cas les plus récents réagissant le mieux,

Le Docteur de VERBITIER a utilisé le Lévo-phacétopérane chez les alcooliques pour combattre l'asthénie après des cures de désintoxication et il a obtenu de bons résultats.

COULES et LABAI essayant ce médicament chez les épileptiques, observent une diminution des effets hypnotiques du phénobarbital sans diminution de son action anti-convulsivante, mais dans 3 cas sur 5, ils constatent une recrudescence des troubles caractériels chez ces malades.

Chez les enfants atteints d'arriération mentale, enfin, BEAUJARD et REVOL l'ont employé dans le but d'améliorer les possibilités intellectuelles et éventuellement d'élever le niveau de développement de ces arriérés. Ils l'ont prescrit à un groupe de 35 enfants de 6 à 13 ans :

- donnant des doses de 5 à 20 mg. par jour :
 - . soit en une prise le matin,
 - . soit en 2 prises matin et midi ;
- en cures continues pendant une durée minimum de 2 mois,
- ajoutant des neuroleptiques lorsqu'apparaissait une agitation psychomotrice ;
- appréciant les résultats :
 - . grâce à l'étude du niveau de développement :
 - = des enfants arriérés profonds (échelle de Gesell revue par BRUNOT et LEZINE) ;
 - = des débiles moyens ou légers (test de Terman ou échelle de WESCHLER BELLEVUE pour enfants).
 - . au point de vue clinique grâce à des réunions de synthèse bimensuelles .

Ins ont constaté :

- une action sur le développement intellectuel positive dans 17 cas ;
 - une augmentation du quotient de développement et du quotient intellectuel : mais on sait la possibilité d'accélération du quotient intellectuel chez les oligophrènes ne recevant aucun traitement ;
 - une augmentation des possibilités de fixation de l'attention , une diminution de l'instabilité psycho-motrice, un accroissement général de l'initiative ayant aussi été constaté.
- la tolérance chez l'enfant est assez grande ;
 - les troubles de l'état général sont peu fréquents : c'est surtout l'anorexie (1/4 des cas) ;
 - on voit davantage que chez l'adulte des perturbations affectives et caractérielles.

Au point de vue neurologique :

- les troubles observés chez ces enfants semblent liés à l'existence d'un traitement phénothiazique antérieur. On a vu :
 - quelques crises toniques bucco-linguales excito-motrices : mouvements rythmés de protrusion de la langue calmés par Phénergan ;
 - des spasmes toniques de la région péri-orale ;
 - un cas d'état de mal avec hémiparésie transitoire.

Ces accidents peuvent être expliqués par un surdosage.

- les perturbations caractérielles, et affectives furent, par contre, plus importantes que chez l'adulte et l'on a observé :
 - des cas d'excitation psycho-motrice avec turbulence ;
 - souvent, des états de tension anxieuse avec réactions auto-agressives

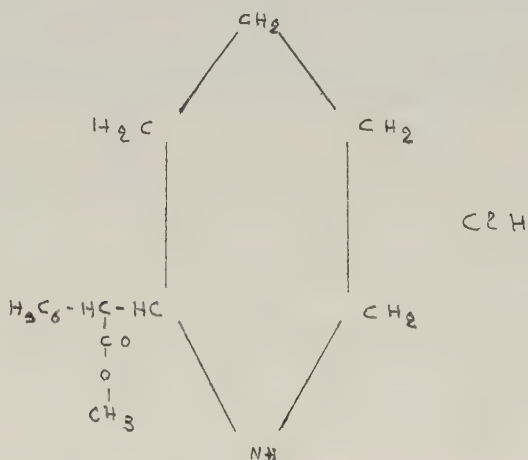
A noter que l'on a constaté sur tous les cas : deux inversions des effets médicamenteux : le traitement ayant entraîné une inertie et une diminution du quotient intellectuel.

Les conclusions tirées par BEAUJARD et REVOL de ces essais sont que : l'efficacité du produit n'est que transitoire dans les cas de déficit lésionnel, tandis qu'elle est durable lorsqu'il s'agit d'un déficit non lésionnel.

11.- LE METHYLPHENIDATE = 4311 = RITALINE

1.- C'EST CHIMIQUEMENT le Chlorhydrate de l'ester méthylique de l'acide phényl-pipéridyl acétique.

- Sa formule brute est $C_{14}H_{19}NO_2 + ClH$ comme le Lévophacétopérane, développée ci-dessous :



- très soluble dans l'eau et dans l'alcool, sa toxicité est assez faible, l'animal ayant reçu de trop fortes doses (2 mg. par kg. pour le chien) est très agité, fait des mouvements incessants, voire des mouvements convulsifs.

- l'activité motrice pouvant aboutir à la mort de l'animal par épuisement.

2.- L'EXPERIMENTATION ANIMALE a montré que ce stimulant psychique et déviateur de l'activité spontanée et coordonnée se manifeste au laboratoire par :

- une augmentation importante de la mobilité mesurée à l'actographe chez la souris qui, pour une dose de 2 mg./kg. en injection sous-cutanée, passe de 500 mouvements à l'heure à 2.000. Chez le rat, l'augmentation de la mobilité mesurée par la cage tournante est très nette pour 10 mg./Kg. per os.

On a étudié sur le lapin son effet sur la respiration qui est accélérée, cette accélération de la respiration est très nette : chez le lapin anesthésié et après morphine.

- au niveau du coeur : le méthylphénidate possède un effet hypertenseur prolongé et augmente chez le chat le rythme cardiaque de 10 %. Cet effet hypertenseur chez le chat n'est pas inversé par les sympathicolytiques.
- toujours dans la sphère neuro-végétative, on note que le méthylphénidate n'a pas de propriétés sympathicomimétiques typiques.
- on a remarqué que ce produit est plus toxique chez les animaux en groupe que chez l'animal isolé, ce qui prouve une certaine irritabilité par réciprocité.

3.- DES ESSAIS THERAPEUTIQUES ont été effectués, surtout à l'étranger.

Le mode d'administration est variable suivant les auteurs.

La forme injectable est indiquée, en raison d'une rapidité d'action plus grande dans les cas d'urgence à raison de 10 mg. dans les somnolences et léthargies dues aux barbituriques, aux alcaloïdes de Rawolgia, aux dérivés de la phénothiazine, aux sédatifs, aux anti-convulsivants, dans les dépressions : procurant rapidement une stimulation psycho-motrice.

En psychothérapie, une injection de 10 à 20 mg./1/4 d'heure avant l'entretien permet l'amélioration des interviews psychologiques.

Mais, le plus souvent, c'est per os que l'on a prescrit cette drogue :

- VONDRACEK et DOBRY l'ont utilisée dans les états dépressifs : traitant 11 malades, ils ont obtenu : 5 améliorations nettes et seulement 2 malades n'ont pas présenté de modification clinique.
- G. de MACEDO a étudié chez 100 malades psychonévrotiques l'efficacité de l'association Résérpine-Ritaline et a obtenu de bons résultats particulièrement "sur l'excitation, la dépression, l'anxiété, la labilité émotionnelle".

Il n'a observé que de rares cas manifestant des symptômes secondaires : céphalées, gastrites, inappétence, insomnie et dépression générale.

- JACOBSON étudiant l'effet du Méthylphénidate sur la psychothérapie de 54 malades atteints de dépression sénile donnant des doses de 30 à 90 mg. par jour, obtiennent d'une part, chez les sujets balentis une stimulation psycho-motrice et une nette action tonique sans perturbation de la tension artérielle. Ce traitement, qu'il utilise d'autre part pour contre-balancer l'effet léthargique de l'Atarax lui donne, là encore, de bons résultats.

- Certains auteurs américains utilisant le Méthylphénidate dans les états dépressifs obtiennent des résultats plus ou moins bons : la meilleure indication semble être l'état dépressif réactionnel.

Lorsqu'à l'état dépressif s'ajoute un facteur obsessionnel, ce médicament est moins actif. Et dans tous les cas de mélancolie franche, ce traitement est contre-indiqué.

On l'a beaucoup utilisé en adjuvant avec les neuroleptiques pour diminuer la somnolence car il n'a pas une action sympathicomimétique importante et ne dérègle pas la vie végétative, ce qui permet d'augmenter les doses de tranquillisants.

D'autre part, dans la mesure où, à la dose de 20 à 30 mg., il procure un sentiment de bien-être sans euphorie vraie, on l'emploie avec succès en association avec la psychothérapie car il minimise les réactions psychiques de défense et permet un meilleur contact.

- FERGUSON, le premier, l'a utilisé dans le domaine de la schizophrénie : chez les catatoniques en particulier, il a obtenu la réapparition d'une certaine activité spontanée.

Chez les schizophrènes à tendance catatonique et dépressive, il a observé une amélioration des capacités d'attention, de la cohérence des propos, un meilleur équilibre entre les états de veille et de sommeil.

Le même auteur l'utilisant chez les séniles a obtenu des résultats intéressants chez des vieillards anxieux et non coopératifs.

- NATUNSHON utilisant le Méthylphénidate chez des malades présentant des "états dépressifs réactionnels à la vie moderne" ou chez des malades chroniques incurables faisant un état dépressif, il obtient un certain nombre d'améliorations.

NATENSHON a employé le Méthylphénidate chez 89 malades afin d'évaluer l'intérêt de ce médicament en médecine générale, tous ses malades étaient vus pour la première fois.

Il a semblé important à l'auteur de démontrer l'effet réel de la drogue :

- . d'établir un dosage moyen,
- . de connaître les effets secondaires,
- . d'étudier l'accoutumance,
- . d'établir ses indications précises,
- . et de voir les contre-indications éventuelles,

Ces études portent sur :

- des malades chroniques, le plus souvent des cancéreux ;
- des convalescents fatigués par de multiples médications ;
- des malades surmenés et fatigués par une vie trépidante ;
- des malades ayant eu des médicaments déprimants, tels les barbituriques, les extraits de *Rawolfia*.

Chacun de ces patients a été soumis à un examen physique minutieux, des examens des constantes sanguines et urinaires leur ont été pratiqués ainsi que tous les examens pouvant déceler la moindre perturbation organique.

Dès le début du traitement, on a observé quelques incidents chez 4 malades :

- . sensation étrange des yeux chez l'un d'eux ;
- . chez les 3 autres, particulièrement anxieux et impressionnables : sensation de gêne gastrique.

Souvent une heure après l'ingestion du médicament, les malades ressentent une impression de stimulation qui se prolonge 4 à 5 heures. Cette stimulation est continue, non suivie de dépression, ne se fait pas par crises. Elle s'accompagne d'une sensation de bien-être et non d'euphorie, l'impression de fatigue ressentie jusqu'alors disparaît.

Les malades n'ont pas la même tension intérieure, la même nervosité, ni les maux de tête qu'aurait créé un traitement amphotaminique. La dose du soir a toujours été minime pour permettre le sommeil.

Les résultats, dans plusieurs cas de cancéreux déprimés, se sont avérés excellents : les malades reprenant espoir et acceptant de se soigner. Les résultats furent satisfaisants aussi dans une épidémie de pneumonie grave où les malades étaient très abattus.

- les dépressions réactionnelles ont été toutes améliorées ;
- aucun de ces malades n'a présenté de phénomènes d'accoutumance ;
- les constantes humorales n'ont été perturbées en aucune façon ;
- et sauf dans des cas très rares, on n'a pas noté de diminution de l'appétit.

Des essais intéressants ont été effectués dans le service du Professeur MOUQUIN qui a utilisé le Méthylphénidate comme correcteur chez des hypertendus soignés par Serpasil et rendus asthéniques tant au point de vue physique qu'au point de vue psychique par ce traitement.

Cette thérapeutique a été pratiquée chez 17 malades : 11 hommes et 6 femmes âgés de 28 à 73 ans. Ces patients avaient des doses de Serpasil allant de 0,30 à 2,50 mg. par jour, ce qui leur avait créé de l'asthénie générale, de la somnolence, une diminution de la mémoire, des idées dépressives (chez certains même des idées de suicide). On les a traités par Méthylphénidate pendant une période allant de 6 mois à 24 mois suivant les malades, les doses oscillant entre 5 et 10 mg.

Dans tous les cas, ce médicament a provoqué la disparition complète ou partielle des troubles secondaires dus au Serpasil. La somnolence, l'apathie, l'asthénie, les troubles de la mémoire et les idées dépressives se sont suffisamment améliorées pour que les malades puissent reprendre leurs activités normales.

On a noté une fois des tremblements, le plus souvent l'effet hypotenseur du Serpasil n'a pas été modifié. Une seule fois, on a dû arrêter le traitement par Méthylphénidate car bien qu'on ait augmenté les doses de Serpasil, la T.A. ne cessait de croître.

Même dans les cas d'Angor d'effort, le Méthylphénidate a pu être administré avec succès chez ces malades, il est arrivé que le rythme cardiaque et la fréquence respiratoire soient augmentés

par ce traitement.

Quant à la présence de signes discrets ou modérés d'insuffisance rénale, ou l'existence d'une défaillance cardiaque compensée par la suite, ils n'ont pas été modifiés semble-t-il dans leur évolution par l'adjonction de cette substance au Serpasil.

Dans presque tous les cas, le Méthylphénidate a été très bien supporté, sauf dans deux cas où l'on a observé des troubles digestifs à type de brûlures gastriques qui ont motivé l'arrêt du traitement.

Pour ces auteurs, ce médicament a un effet durant 6 à 12 heures, ce qui prouverait que son élimination est assez rapide. Jamais ils n'ont noté qu'il y ait accoutumance. L'arrêt du médicament n'a provoqué aucun trouble ni subjectif, ni objectif.

Donc on conclut :

- que le Méthylphénidate peut être administré dans toutes les formes d'hypertension et à tous les stades de la maladie hypertensive, à dose variant de 1 à 3 comprimés. Son intérêt est de corriger les effets secondaires du Serpasil sans altérer les effets hypotenseurs de ce dernier médicament.

Après avoir étudié les effets du Lévo-phacétopérane et du Méthylphénidate obtenus dans des services très différents, nous avons désiré expérimenter nous-mêmes ces produits, en particulier chez des malades dites chroniques et, le plus souvent, hospitalisées depuis longtemps.

III.- ETUDE CLINIQUE

DU LEVOPHACETOPERANE ET DU MATHYLPHENIDATE

EN MILIEU HOSPITALIER

A.- PROTOCOLES DES ESSAIS :

Nous avons administré du Lévophacétopérane et du Méthylphénidate dans le service du Docteur MIGNOT à Maison-Blanche, à 34 malades femmes, pratiquement toutes hospitalisées dans le service depuis longtemps, et ayant pour la plupart déjà subi de multiples thérapeutiques.

- un lot de 17 malades a été traité par Méthylphénidate ;
- un autre lot de 17 par Lévophacétopérano.

Nous avons réparti à peu près également les deux lots :

- . 23 schizophrènes, dont deux imbéciles ;
- . 3 délirantes d'allure paraphrénique ;
- . 2 malades présentant un syndrome délirant chronique hallucinatoire ;
- . 3 malades atteintes de névrose très profonde avec syndrome hypocondriaque ;
- . 1 maniaco-dépressive chronique ;
- . 2 malades présentant un déficit intellectuel avec grosse détérioration.

Chez toutes, nous avons pratiqué un électro-encéphalogramme, avant le début de la cure, après avoir interrompu toute thérapeutique depuis un mois. Puis, nous avons enregistré un second tracé après 2 mois de traitement par l'un de ces psychotoniques.

Nous avons étudié les effets tant au point de vue physique que psychique, suivant particulièrement la sphère neuro-végétative : ces malades ont été l'objet d'une surveillance quotidienne du pouls, de la température, de la tension artérielle.

Les constantes humorales ont été recherchées avant et pendant le traitement : tant la glycémie et l'urée sanguine que l'albuminurie.

Au point de vue physique, nous avons plus particulièrement recherché :

- . les perturbations digestives possibles,
- . les modifications de poids,
- . les effets sur le cycle menstruel,
- . les possibilités d'éruptions cutanées,
- . l'existence d'un syndrome dyskinétique.

- Pour le LEVOPHACETOPERANE, nous avons prescrit :

- | | | |
|------------------------|------------------------|---|
| . les 2 premiers jours | : 10 mg. en comprimés, | |
| . les 4 jours suivants | : 20 mg. | " |
| . les 4 jours suivants | : 30 mg. | " |
| . les 5 jours suivants | : 40 mg. | " |
| . ensuite | : 60 mg. | " |

sauf, évidemment, pour les malades intolérantes.

- Pour le METHYLPHENIDATE, nous avons prescrit :

- | | | |
|------------------------|------------------------|--|
| . les 5 premiers jours | : 1 comprimé à 10 mg. | |
| . les 5 jours suivants | : 2 comprimés à 10 mg. | |
| . ensuite | : 3 " à 10 mg. | |

sauf dans les quelques cas d'intolérance.

Pour toutes les malades, nous avons suivi les modifications cliniques régulièrement.

Nous verrons successivement les résultats obtenus avec le Lévo-phacétopérane, puis avec le Méthylphénidate.

P

Voyant d'abord les résultats globaux, puis, suivant l'étiologie, pour étudier ensuite chaque observation, nous indiquerons enfin les perturbations éventuelles apportées par ces médicaments.

B.- RESULTATS OBTENUS AVEC LE LEVOPHACETOPERANE

TABLEAU DES RESULTATS GLOBAUX

<u>Nombre de cas</u>	<u>Résultats</u>
1	Rémission complète (+++)
2	Bonnes améliorations (++)
3	Améliorations symptomatiques (+)
5	Amélioration dans certains domaines, (+) mais aggravations dans d'autres (-)
3	Résultats nuls (0)
3	Aggravations (-)
17 au total.	

Quant aux résultats suivant l'ETIOLOGIE, ils sont résumés ci-dessous :

Etologie	Nbre de cas	+++	++	+	+	0	-
Schizophrénies typiques	8			1	3	2	2
Schizophrénies frustes	4	1	1		1	1	
Délires paraphréniques	3		1	2			
Délires hypocondriaques greffés sur fonds névrotiques graves	2				1		1
TOTAL	17	1	2	3	5	3	3

On voit, d'après ce tableau, que dans les états délirants graves, le Lévo-phacétopérane n' a qu'une action relative ; en effet, le plus souvent , s'il améliore le pragmatisme et le contact des malades, il déclenche aussi une recrudescence des phénomènes délirants et quelquefois insomnie et agitation psycho-motrice dues, le plus souvent, à des remaniements affectifs.

- . les améliorations les plus nettes étant apparues chez les malades les moins délirantes ;
- . les aggravations chez les anxieuses.

Nous allons étudier , maintenant, ces résultats en détail, en voyant successivement chaque observation.

OBSERVATIONS

Madame Jeanne G... - 57 ans.

- Hospitalisée depuis 26 ans pour syndrome schizophrénique avec trouble de la notion du temps vécu. Evolution vers une structure paraphrénique.
- Est rapidement plus pragmatique, mais ne présente pas d'autres modifications du comportement. En particulier, l'autisme et le délire restent inchangés.
- Après 2 mois de traitement : est toujours très active, mais exagération de ses tics; de plus : apparition de mouvements carptologiques.

= Amélioration symptomatique.

Mademoiselle Eva K... - 38 ans.

- Hospitalisée depuis 20 ans pour hétérophrénie-catatonie.
- Au début du traitement par Lévo-phacétopérane, dépouillement de la majorité de sa symptomatologie, se présente sous l'aspect d'une infirme avec un très gros état d'arriération affective,
- C'est seulement après 1 mois $\frac{1}{2}$ de traitement par Lévo-phacétopérane que l'on note des modifications :
 - . soliloque,
 - . rires d'allure immotivée .
 - . elle n'arrive plus à travailler : car agitation psycho-motrice
 - . refus d'alimentation.

= Aggravation.

Geneviève V... - 37 ans.

- Hospitalisée depuis 11 ans, pour syndrome schizophrénique avec thèmes délirants paranoïdes. Contact réduit. Dissociation profonde. Petite activité.
- Après avoir présenté une amélioration du contact lors de laquelle elle exprimait spontanément son délire, extériorisant ainsi une énorme carence affective, elle rechute : recrudescence des tendances agressives, apragmatisme.
- On ajoute au traitement 200 mg. de Chlorpromazine et 100 mg. de Lévo-réromazine. Elle reste moins bien et l'on doit cesser de lui donner du Lévo-phacétopérane.

= donc : Aggravation.

Madame Marie Z... - 50 ans.

- Hospitalisée depuis 14 ans pour syndrome schizophrénique avec autisme. Désintérêt - Apragmatisme.
- On n'a jamais observé la moindre modification.

Solange B... - 36 ans.

- Hospitalisée depuis 10 ans pour syndrome hétéro-psycho-épileptique.
- Echec de multiples thérapeutiques qui n'ont apporté qu'un dépouillement symptomatique; réduction des intérêts. Activité réduite de niveau bas. Autisme. Absence d'initiative.
- Très rapidement, on observe des remaniements affectifs, l'apparition d'une émotivité apparente.
- A noter l'existence transitoire de troubles sphinctériens nocturnes pouvant correspondre à une régression affective.
- Progressivement, elle devient anxieuse, puis l'anxiété redisparaît. Contient mieux son impulsivité latente.
- Après 2 mois de traitement : agitation psychomotrice, logorrhée, multiples réminiscences. Refus de travailler. Mais diminution de l'agressivité.

= Résultat : Nul.

Fryda F... - 24 ans.

- Hospitalisée depuis 6 ans pour syndrome schizophrénique.
- Echee de multiples thérapeutiques qui n'ont obtenu qu'une stabilisation du syndrome; néanmoins, existence résiduelle : de discordance et dissociation avec apragmatisme total.
- Assez rapidement, on observe : un contact plus réel mais aussi de grosses perturbations dans la sphère affective avec une réactivation des problèmes anciens;
 - . augmentation de la libido,
 - . tendance à l'insomnie,
 - . perte du pseudo-équilibre affectif,
 - . mais propos plus adaptés et amélioration du pragmatisme,

Ces résultats ont continué à se manifester jusqu'à l'arrêt du traitement que l'on a dû préconiser au bout de 2 mois $\frac{1}{2}$ car la malade était agitée, délirante et insomniaque, malgré les barbituriques et Lévo-
l-métopromazine ajoutés au traitement.

C'est le cas le plus typique d'une amélioration certaine dans le domaine du contact et de l'extériorisation des problèmes, accompagnée d'une aggravation du délire et de l'anxiété,

Anna D... - 39 ans.

- Hospitalisée depuis 13 ans, pour schizophrénie : troubles de l'attention et du cours de la pensée. Dissociation. Hallucinations auditives et cénesthésiques.
- Réduction des intérêts . Activité réduite.
- C'est seulement après 1 mois $\frac{1}{2}$ de traitement qu'en note une modification : elle est plus attentive : capable de lire;
mais plus opposante : refuse de travailler.

= Amélioration dans un domaine ;
Aggravation dans d'autres.

Mindla L... - 20 ans.

- Hospitalisée depuis 12 ans pour syndrome schizophrénique de type hébéphrénique. Ayant déjà été améliorée par traitement neuroleptique et long nursing.
- Après une phase d'euphorie apparue après 15 jours de traitement, devient de plus en plus anxieuse. Reste apragmatique. Grande labilité thymique. Est néanmoins plus présente et moins opposante.
- On a dû associer 3 comprimés de chlorpromazine à 0,025 pour essayer de calmer l'anxiété, en rediminuant le Lévo-phacétopérane jusqu'à 30 mg. par jour.

= Le résultat est coûteux.

Mademoiselle Alice A...B... - 19 ans.

- Hospitalisée depuis l'enfance à la Fondation Vallée pour : imbécillité d'étiologie indéterminée, sur ce fond déficitaire manifestations discordantes et impulsives. Stéréotypies. Obésité. Apragmatisme total.
- Après 15 jours de traitement, amélioration du pragmatisme mais excitation psycho-motrice, bris d'objets, cris, turbulence.
- On ajoute 200 mg. de Chlorpromazine, mais on n'observe plus aucun changement.
- A l'arrêt du Lévo-phacétopérane, ne devient plus calme, mais totalement inactive.

= Résultat nul.

Madame Marie-Madeleine E...-61 ans .

- Hospitalisée depuis 27 ans pour : syndrome délirant fantastique à structure paraphrénique. Reste assez pragmatique.
- On a observé chez cette malade très peu de modifications : tendance à l'insomnie et à la logorrhée, enrichissement possible du délire. Pragmatisme et contact psychothérapique légèrement améliorés.

= Amélioration symptomatique.

• • • • •

• • • • •

•

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

• • • • •

Madame Madeleine B... - 65 ans.

- Hospitalisée depuis 25 ans pour : délire de type expansif (elle est la femme de Napoléon, etc...) . Délire qui demeure d'ailleurs peu perméable.
- Après 15 jours de traitement:pragmatisme meilleur; tendance à l'activité psycho-motrice.
Persistance des hallucinations et du délire qu'elle confie plus volontiers : car meilleur contact, Est moins autistique. Mais apparition d'anxiété avec peur de mourir que l'on jugule par 3 comprimés de Lévo-mépromazine à 0,025.
- Ensuite, persistance de l'amélioration, devient même euphorique.
- Après 2 mois de traitement : amélioration nette : elle est plus active, moins délirante.
- A noter une sudation importante.

Madame B... Z... - 68 ans.

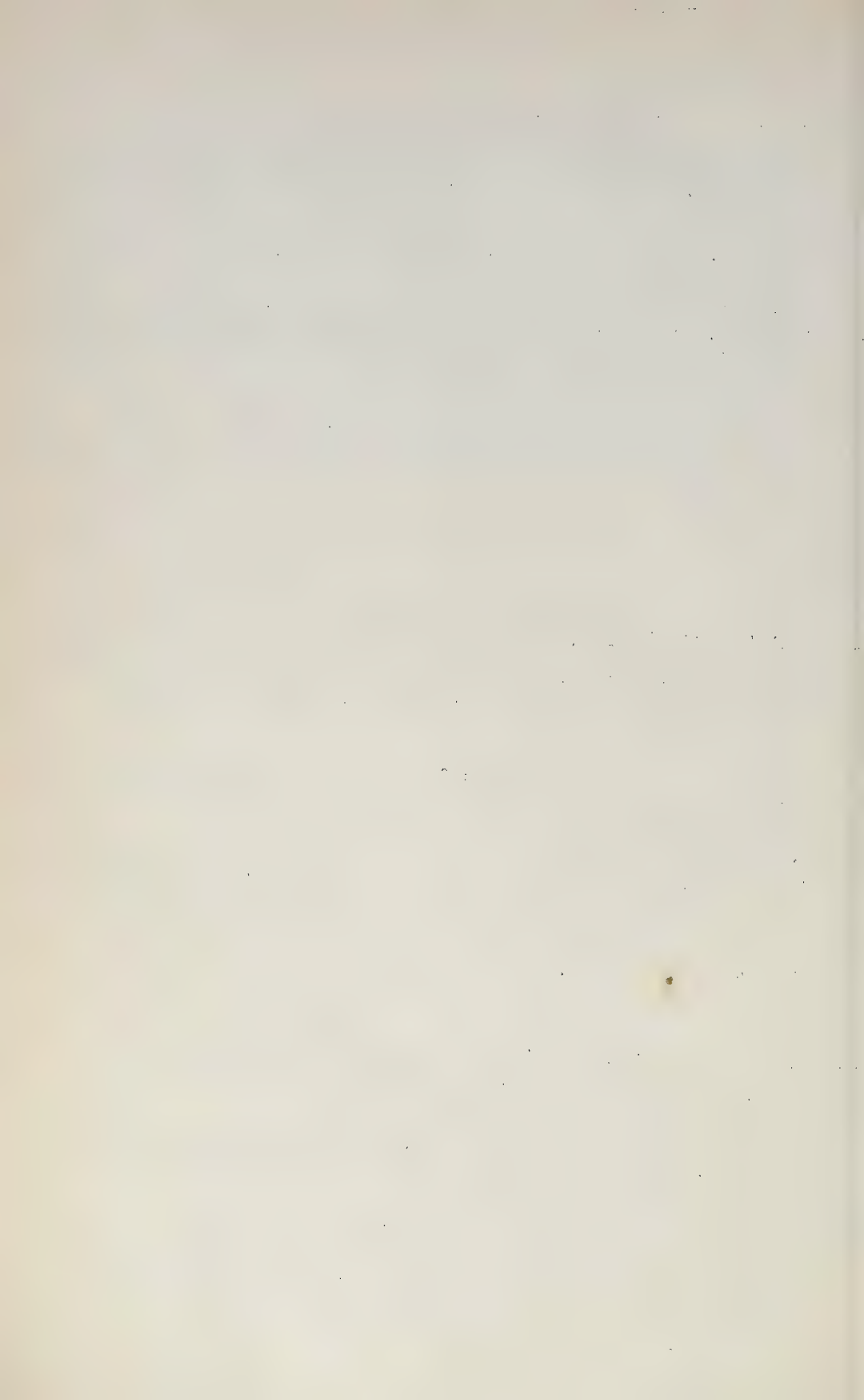
- Hospitalisée depuis 1 an $\frac{1}{2}$ pour : délire chronique hallucinatoire avec conviction délirante. Tonalité euphorique de l'humeur. Troubles du jugement,
- Après 15 jours de traitement par Lévo-phacétopérane, on note une amélioration, elle supporte mieux son délire de préjudice, le masque mieux, ce qui la rend plus sociable.
Pragmatisme meilleur.
Pas d'agitation psycho-motrice, mais insomnie calmée par barbituriques.
- Cet état reste stationnaire, mais ne continue pas à s'améliorer.

• = Amélioration symptomatique.

Madame Ernestine R... - 68 ans.

- Hospitalisée depuis 1 an, revenant de Dun s/Auron.
- Plusieurs internements antérieurs,
- Présente : de vagues idées de persécution, apragmatisme, semi-mutisme. Aucun contact. Allure schizoïde : ton monocorde, indifférent. Gros trouble du temps vécu/
- Apparition d'une amélioration après 1 mois de traitement : elle est moins autistique, contact amélioré, plus pragmatique, légère activité psycho-motrice. Participation moins passive à la conversation.
- Cette amélioration persiste, mais ne va pas croissant.

= Bonne amélioration.



Madame Renée C... - 47 ans.

- Hospitalisée depuis 18 ans pour : état schizophrénique, fruste sur un fond mental pauvre. Terrain d'arriération affective profonde. Etait bien adaptée au cadre hospitalier, mais vertige de la sortie.
- Après 15 jours de traitement : est plus éveillée, plus pragmatique, plus assurée, a davantage d'initiatives, est moins boulimique qu'elle l'était antérieurement.
- Cette amélioration persiste et on peut envisager une sortie.

= Nette amélioration.

Madame Clémentine P... - 49 ans.

- Hospitalisée depuis 8 ans pour : état psychopathique avec toxicomanie Emoussement affectif. Athymormie. Présence d'hallucinations auditives. Allure schizoïde.
- Rapidement plus active, mais aussi plus anxieuse. augmentation des hallucinations, Apparition d'une note dépressive, Progressivement, apparition de tendances agressives. Moins bon contact. Reste plus active.

= Amélioration dans un domaine, mais
Aggravation dans l'autre.

Madame Yvonne A... - 42 ans.

- Hospitalisée depuis 1 an pour : amputation des deux jambes après tentatives de suicide. Fond névrotique pré-existant et persistant. Thème hypochondriaque. Masochisme et narcissisme. Refus névrotique de toute tentative de réadaptation.
- Après 3 jours de traitement :
 - . crises de larmes,
 - . anxiété intense,
 - . tendance à l'agitation psycho-motrice.

Ces phénomènes allant s'aggravant, entraînent des idées de suicide, de l'agitation psycho-motrice.

On constate une régression à un stade antérieur de la maladie avec résurgence de problèmes affectifs.

- On doit arrêter ce traitement au bout de 8 jours.

= Aggravation.

Madame Perla T.,. - 59 ans.,

- Hospitalisée depuis 13 ans pour : syndrome maniaco-dépressif sur fond caractériel de méfiance avec tendances hypochondriaques.
- Amélioration sur le plan pragmatisme , euphorie et sociabilité, mais persistance des idées hypochondriaques exprimées de manière logorrhéique.
- L'amélioration persiste durant toute la durée du traitement sur le plan pragmatique et de l'adaptation sociale, mais elle reste hallucinée et on note une soliloque fréquente.

= Amélioration dans un domaine,
Aggravation d'un autre.

=====

EFFETS SECONDAIRES

Les effets secondaires créés par le Lévo-phacétopérane sont, dans l'ensemble, assez peu importants:

- 3 malades ont souffert d'insomnie,
- 2 ont été clamées par des barbituriques.

Au point de vue constantes humérales, qu'il s'agisse . de la glycémie,
. de l'urée,
. de l'albuminurie,
aucune modification n'a été observée.

Dans la sphère neuro-végétative : pouls, température et tension artérielle n'ont subi aucune modification, par contre, on note chez 8 malades sur 17 traités par Lévo-phacétopérane : une exagération de la sudation, avec souvent polydypsie l'accompagnant.

Cliniquement, on a constaté :

- quelques troubles digestifs : vomissements avec douleurs au niveau du creux épigastrique, dans deux cas : .
- des perturbations du cycle menstruel : chez deux malades, les règles furent beaucoup plus abondantes et leur durée plus longue qu'habituellement. Chez une autre, réapparition de la périodicité menstruelle qui avait disparu depuis 1 an $\frac{1}{2}$, la malade étant antérieurement sous neuroleptiques.
- quant aux modifications du poids des malades, elles constituent le phénomène secondaire le plus important , puisque sur les 17 malades :
 - o 8 seulement n'ont pas présenté de modifications de poids importantes,
 - o tandis que l'une grossissait de 0,400 kg.
 - o et les 8 autres maigrissaient de 1,900 à 5,900 kg. en 1 mois.

On a paradoxalement constaté que pour la plupart ces malades ne présentaient pas de perturbations importantes de l'appétit .

Quelques éruptions cutanées ont été observées :

- un érythème facial, disparaissant spontanément,
- une éruption de type allergique cédant rapidement, au traitement
- par cortisone.

Le syndrome dyskinétique n'a été observé que chez une malade qui a présenté des mouvements de protusion de la langue, et des mouvements des doigts ressemblant à des mouvements carphologiques.

Les tracés électro-encéphalographiques ont tendance à corroborer les résultats de laboratoire effectués par Madame S. COURVOISIER chez le rat qui prouvent : que chez cet animal le Lévo-phacétopérane s'avère un stimulant cérébral vrai, au même titre que le Méthyl-phénidate d'ailleurs, et qu'il se montre plus actif, moins toxique et n'engendre aucun signe d'irritabilité.

C'est ainsi que :

- sur 17 malades :

- 10 n'ont pas eu de modifications du tracé
- et chez les 7 autres :
 - = pour 3 : le rythme de base s'est montré ample, les malades étaient plus attentives ;
 - = pour 2 : une sensibilité plus grande à l'hyperpnée et à la stimulation lumineuse intermittente a été enregistrée ;
 - = l'amplitude du rythme basale a été observée 1 fois ;
 - = une baisse de fréquence 1 autre fois.

Ces quelques modifications de l'E.E.G. n'ont pas pu être mises en rapport certain avec des modifications cliniques,

C.- RESULTATS OBTENUS AVEC LE METHYLPHENIDATE

TABEAU DES RESULTATS GLOBAUX

Nombre de cas	Résultats
0	Rémissions complètes (+++)
1	Bonne amélioration (++)
3	Améliorations symptomatiques (+)
3	Améliorations dans certains domaines (+) mais aggravations dans d'autres (-)
3	Résultats nuls (0)
7	Aggravations (-)
17	AU TOTAL,

Quant aux RESULTATS SUIVANT L'ETIOLOGIE, ils sont résumés ci-après :

Etiologie	Nbre de cas	+++	++	+	+	0	-
Schizophrénies	11	0	1	2	2	1	5
Délires paraphréniques	2				1	1	
Délires hypochondriaques greffés sur fonds névrotiques graves	2			1			1
Syndromes déficitaires	2					1	1
TOTAL	17	0	1	3	3	3	7

On voit, dans ce dernier tableau, que, dans les états délirants graves, le Méthylphénidate n'a, le plus souvent, pas d'action favorable, ce médicament employé seul risque même l'aggravation des malades = puisqu'il provoque l'agitation psycho-motrice, une recrudescence des phénomènes psycho-mensoriels et du délire.

Les syndromes déficitaires que nous essayions de stimuler n'ont pas été davantage améliorés puisque les malades ont eu tendance à s'agiter ou à devenir plus opposantes.

Les seuls bons résultats ont eu lieu chez des malades schizophréniques à symptomatologie réduite, mais ap²rgmatiques et mal adaptées socialement, et chez une névrotique où la note asthénique était très importante.

Nous allons maintenant étudier ces résultats en détail, en voyant successivement chaque observation.

OBSERVATIONS

Mademoiselle Marie-Louise L... - 62 ans.

- Hospitalisée depuis 25 ans pour : syndrome schizophrénique. Au début du traitement : réductions symptomatiques . Petite activité. Attitude de repli.
- Après 15 jours de traitement, on note une légère amélioration dans le domaine pragmatique et du contact.
- Ce léger mieux persiste.

Mademoiselle Maria M... - 35 ans .

- Hospitalisée depuis 10 ans pour : syndrome schizophrénique de type hébéphrénique. Dissociation profonde. Indifférence affective. Activité réduite. Stéréotypie et incurie.
- Après 15 jours de traitement par Méthylphénidate, elle reste apragmatique, a des tendances hostiles, n'a pas un contact meilleur. De plus, on note l'exagération de tics préexistants.
- Après 1 mois de traitement :
 - . elle est de plus en plus apragmatique,
 - . les tics sont de plus en plus importants, on diminue la dose passant de 30 mg. à 20 mg.
- Même état après 2 mois du traitement que l'on arrête.

Mademoiselle Paule L.... - 35 ans.

- Hospitalisée depuis 13 ans pour : Syndrome schizophrénique de type hébéphrénique. Introversion. Sourires. Bercement. Activité délirante. Contact réduit. Pragmatisme très pauvre mais relativement adapté.
- Après 15 jours de traitement, on constate une importante aggravation des symptômes: elle est très hallucinée, totalement apragmatique, autistique, refuse toute alimentation, reste prostrée par terre.
- On doit arrêter de traitement au bout de 20 jours.

Mademoiselle Madeleine N... - 30 ans.

- Hospitalisée depuis 12 ans pour : schizophrénie de type hétérotypique avec introversion. Anxiété contenue. Contact réduit. Apragmatisme.
- Après 5 jours de traitement, on observe : une recrudescence de l'anxiété. Mais le contact est bien amélioré : la malade accède beaucoup plus facilement à la psychothérapie, elle exprime beaucoup mieux ses troubles. Mise en surface des problèmes affectifs et recrudescence de la libido.
- Au bout de 15 jours : augmentation des hallucinations ; elle redevient alors apragmatique, de plus en plus opposante.
De plus : gâtisme nocturne.
- On ajoute alors au traitement 175 mg. de Lévomépromazine et 100 mg. de Chlorpromazine : ce qui la calme et lui permet de reprendre une certaine activité.
- Mais, 15 jours plus tard : nouvelle aggravation : apragmatisme complet, confinée au lit, elle est émurétique.
- Sans rien changer au traitement, elle reprend l'allure même qu'elle avait au début de la cure.

Mademoiselle Juliette W... - 57 ans.

- Hospitalisée depuis 16 ans pour : schizophrénie de type paranoïde. Métabolisation délirante de la vie du pavillon. Petite activité adaptée.
- Après 15 jours de traitement : légère amélioration au point de vue de la sociabilité. Pris de conscience de la maladie.
- Après 1 mois : reprise d'un délire cosmique très riche vague et flou. Mais meilleur contact.
Eveil d'un certain intérêt à autrui.
- Après 1 mois $\frac{1}{2}$: est moins délirante, plus adaptée, plus sociable. Mais apparition de tics. On ajoute alors du Phénothéran qui les fait diminuer.
- Après 2 mois de traitement : nette amélioration par rapport à l'état qu'elle présentait au début de la cure.
Est assez active, moins délirante, peut partir en permission.

Mademoiselle Toussaint C... - 32 ans.

- Hospitalisée depuis 5 ans : pour schizophrénie ancienne.
- Après 15 jours de traitement semble un peu moins anxieuse, mais ne présente aucune autre modification.
- Après 1 mois de traitement, réapparition du délire qu'elle essaie de dissimuler. Hallucinations auditives.
Est très euphorique.
- On ajoute 200 mg. de Chlorpromazine.
- Après 1 mois $\frac{1}{2}$: nette rechute, très délirante, hallucinée, apragmatique.

Mademoiselle Gabrielle A... D... - 61 ans.

- Hospitalisée depuis 20 ans pour : schizophrénie avec dissociation psychique totale.
- Au début du traitement par Méthylphénidate : aspect replié. Pauvreté des rapports humains.
- Après 15 jours de traitement : on n'observe pas de modifications, si ce n'est une légère amélioration du contact social.
- Après 1 mois $\frac{1}{2}$ de traitement : amélioration sensible : est assez pragmatique, a un meilleur contact, est socialement plus adaptée. Mais elle devient logorrhéique.

= Ce résultat persiste.

Madame Madeleine F... - 57 ans.

- Hospitalisée depuis 11 ans pour : syndrome schizophrénique avec automatisme mental et activité psycho-sensorielle importante.
- Après 15 jours de traitement, elle présente une logorrhée, des tendances hypomaniaques, de l'euphorie, une subexcitation psycho-motrice. Une extériorisation de plus en plus bruyante du délire.
On note aussi hétéro- et auto-agressivité.
- Après 1 mois de traitement, elle est très hallucinée, de plus en plus délirante : on diminue la posologie de 30 à 20 mg/jour et on ajoute 200 mg. de Chlorpromazine.
- Néanmoins, après 1 mois $\frac{1}{2}$: elle est de plus en plus agressive, très hostile.
On doit arrêter le traitement par Méthylphénidate.

Madame A..., B... - 64 ans.

- Hospitalisée depuis 31 ans pour ; schizophrénie.
- Au début du traitement par Méthylphénidate, on notait : une disparition des manifestations délirantes et des troubles du comportement mais une affectivité très pauvre, un apragmatisme total.
- Après 15 jours de traitement :
 - . peu de changement,
 - . le contact reste le même,
 - . existence aussi végétative qu'avant le début de la cure.
- Après 1 mois:même état : toujours inactive, et confiée au lit.
- Après 2 mois :
 - d'une part : aggravation des troubles, semble même avoir un délire actif. Montre beaucoup de mauvaise volonté dans ses rapports sociaux.
 - par contre : est plus pragmatique, a un faciès plus expressif.

= Ces modifications persisteront.

Madame Marie-Antoinette L... - 59 ans.

- Hospitalisée et traitée ambulatoirement depuis 27 ans pour : schizophrénie fixée avec dissociation relativement modérée mais ne permettant pas la reprise d'une vie sociale. Expression de quelques idées paranoïdes. S'occupe assez bien dans le service.
- Après 15 jours de traitement, on note une légère amélioration : contact meilleur, pragmatique plus productif, car elle est plus stable dans son travail.

= Ce léger mieux persistera, mais ne s'amplifiera pas.

Mademoiselle Denise F... - 28 ans.

- Hospitalisée depuis 7 ans pour : débilité mentale et possibilité d'un processus schizophrénique greffé. N'a pratiquement jamais été capable d'une activité professionnelle.
- Après 5 jours de traitement : devient totalement apragmatique, opposante, refuse de s'alimenter. Mutisme complet.
- Après 10 jours de Méthylphénidate, on perçoit une légère amélioration la malade acceptant aliments et médicaments, est moins opposante, parle.

- Mais, au bout d'un mois : redevient très hostile, opposante, agrammatique.

Et son état restera toujours le même jusqu'à l'arrêt du traitement bien qu'on ait ajouté 75 mg. de Lévomépromazine et 200 mg. de Chlorpromazine.

Madame Germaine M., - 64 ans.

- Hospitalisée depuis 19 ans pour : syndrome délirant et hallucinatoire à thème d'influence. Fond psychasthénique. Certaine anxiété. Inactivité totale.
- Après 7 jours de traitement : recrudescence des hallucinations auditives. Enrichissement du délire. Apragmatisme.
- Après 15 jours de traitement : amélioration nette : est moins apragmatique, mieux adaptée. On perçoit une reprise de l'élan vital.
- Après 1 mois . reprise du délire,
 . gros amaigrissement.
- Après 1 mois ½ . meilleur contact
 . est plus active, plus sociable.

- Après 7 jours de traitement : recrudescence des hallucinations auditives. Enrichissement du délire. Apragmatisme.
- Après 15 jours de traitement : amélioration nette : est moins apragmatique, mieux adaptée. On perçoit une reprise de l'élan vital.
- Après 1 mois . reprise du délire,
 . gros amaigrissement.
- Après 1 mois ½ . meilleur contact
 . est plus active, plus sociable.

- Après 15 jours de traitement : amélioration nette : est moins apyrexique, mieux adaptée. On perçoit une reprise de l'élan vital.

- Après 1 mois
 - reprise du délire,
 - gros amaigrissement.

- Après 1 mois $\frac{1}{2}$. meilleur contact
 . est plus active, plus sociable.

= cette amélioration persiste, mais le délire aussi.

Madame Marie D.... - 66 ans.

- Hospitalisée depuis 12 ans pour une psychose hallucinatoire chronique de structure paraphrénique avec délire pauvre de persécution et phénomènes psycho-sensoriels auditifs et cénesthésiques. Bonne activité à l'échelle du pavillon.

= on n'a jamais noté la moindre amélioration.

Madame Julia Angèle H... - 69 ans.

- Hospitalisée depuis 2 ans pour: syndrome asthénique et dépressif discret avec quelques préoccupations hypocondriaques. Entravée par une hypoacousie.
- Après 15 jours de traitement : elle reste apathique. Se dit fatiguée en ce moment. On ne constate aucune amélioration.
- Après un mois de traitement : est un peu moins dépressive. A un meilleur contact : se raconte volontiers. S'alimente mieux.
- Après 1 mois $\frac{1}{2}$: persistance d'une légère amélioration, présente davantage de contacts affectifs. Est moins revendicante.

= Cette amélioration persistera.

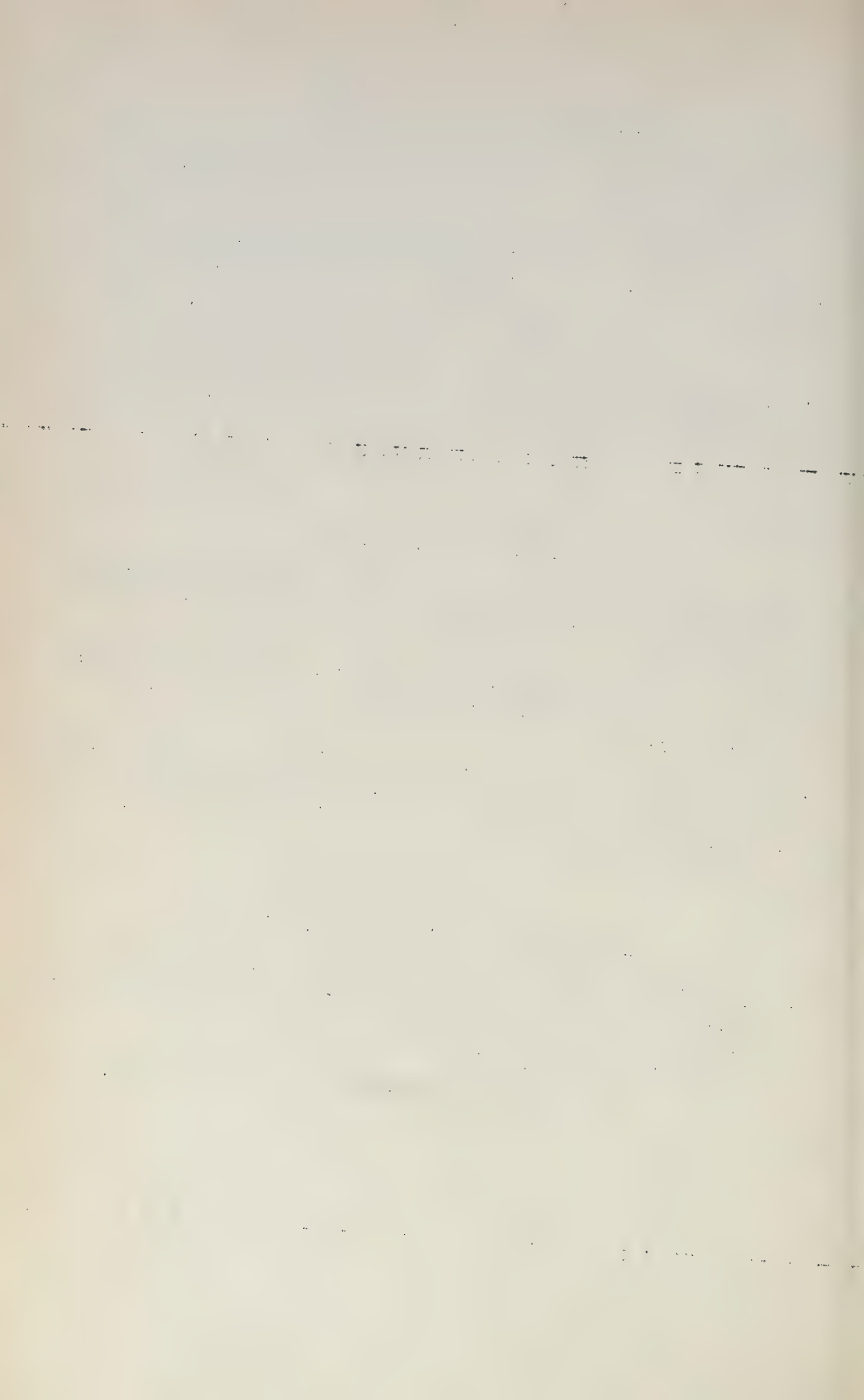
Madame Gisèle A... - 44 ans.

- Hospitalisée depuis 3 ans pour : syndrome anxieux et délirant sur thème hypocondriaque, s'exacerbant en paroxysmes. Périodes très dépressives.
- Après 1 mois de traitement : on constate une reprise de l'anxiété, une recrudescence du délire qui entraîne un refus d'alimentation, des pleurs fréquents.
- Après 1 mois $\frac{1}{2}$ de traitement : on doit arrêter car malgré l'addition de 150mg de Lévomépromazine par jour, la malade continue à s'aggraver : le délire hypocondriaque augmente, l'anxiété s'accroît, elle maigrit beaucoup.

Madame Georgette B... B - 54 ans.

- Hospitalisée depuis 1 an pour : détérioration avec prédominance des troubles de mémoire après intoxication oxycarbonée. Des troubles mentaux semblent avoir préexisté : existence très introvertie. Capacité d'adaptation réduite.

= On n'a jamais observé la moindre modification.



Madame Henriette J... - 40 ans.

~ Hospitalisée depuis 2 ans pour : syndrome déficitaire résiduel après polynévrite. Troubles portant essentiellement sur la mémoire. Apragmatisme total.

• Légère amélioration du pragmatisme au début du traitement, mais ce mieux ne persiste pas, la malade devient opposante, présente une diminution de l'appétit, s'alimente mal et maigrit. De plus eczéma.

= on doit arrêter le traitement par Méthylphénidate.

EFFETS SECONDAIRES

Les phénomènes secondaires créés par le Méthylphénidate sont, comme ceux créés par le Lévo-phacétopérane, assez peu importants :

- L'insomnie a été observée chez 7 malades généralement mal calmée par les barbituriques, c'est le phénomène secondaire le plus frappant.
 - Au point de vue constantes humorales :
 - . ni la glycémie,
 - . ni l'urée sanguine,
 - . ni l'albuminurien'ont été modifiées.
 - Dans la sphère neuro-végétative :
 - . ni le pouls,
 - . ni la tension artérielle,
 - . ni la températuren'ont subi de perturbations appréciables.
 - Dans le domaine clinique :
 - . aucun trouble digestif en dehors d'une diminution de l'appétit, n'a été observé ;
 - . une malade a présenté une éruption eczématiforme qui n'a cédé qu'à l'arrêt du traitement ;
 - . chez une malade, on a constaté l'exagération de tics pré-existants. Chez une autre, l'apparition de tics.
 - . Une a eu de l'énurésie.
 - Mais, comme avec le Lévo-phacétopérane, les malades ont eu pour la plupart des modifications de la courbe du poids.
 - . sur 17 malades :
 - = 9 ont eu des perturbations visibles :
 - 5 ont grossi de 0,700 à 2 kg. en 1 mois,
 - 4 autres maigrissaient de 0,300 à 4 kg. en 1 mois.
- Il est à noter que, contrairement à ce qui se passe avec le Lévo-phacétopérane, les malades qui ont maigri avaient toujours une diminution de l'appétit.
- Les tracés électro-encéphalographiques ont été quelque peu perturbés par le traitement, puisque sur 17 malades, seulement 7 n'ont pas présenté de modification du tracé.

- Le phénomène le plus souvent retrouvé a été l'existence d'un aspect plus pointu à l'hyperpnée, et surtout à la stimulation lumineuse intermittente, ce qui prouve une certaine tendance irritative de ce produit :

- . 8 des malades traitées ont présenté cette modification.
- . les autres perturbations sont beaucoup moins évidentes :
 - = 3 malades ont eu un rythme alpha plus abondant,
 - = 2 ont présenté une baisse de fréquence,
 - = mais 2 autres ont eu une augmentation de fréquence,
 - = un des tracés a été très nettement activé sur tous les plans.

Comme avec le Lévothacétopérane, les modifications du tracé ne semblent pas en rapport avec des modifications de la clinique.

Les résultats obtenus dans un service hospitalier sur des malades plus ou moins chroniques sont assez médiocres, surtout avec le Méthylphénidate.

C'est pourquoi, avant de conclure sur l'efficacité de ces produits, nous avons donné du Lévothacétopérane à des malades très différentes qui étaient suivies au dispensaire.

ETUDE CLINIQUE
DU LEVOPHACETOPERANE AU DISPENSAIRE

A.- PROTOCOLES DES ESSAIS

Nous avons essayé de traiter au dispensaire des malades de toutes catégories qui se maintenaient à l'extérieur, mais n'arrivaient pas à travailler. Il s'agit là encore de femmes ayant été ou non hospitalisées dans le Service du Docteur MIGNOT, toutes suivies par lui en Post-Cure ou en Cure libre.

- Nos essais portent sur 23 malades d'âge variable : 33 à 70 ans.
- Les doses prescrites ont été faibles : 5 à 20 mg. par jour, le Lévophacétopérane succédait toujours à un autre traitement ; le plus souvent à base de neuroleptiques, très fréquemment nous l'avons, d'ailleurs, associé.
- Il a toujours été prescrit en comprimés. Pour évaluer les résultats, le recul a été plus ou moins grand, mais jamais moins de deux mois.
- La gamme des malades traitées par Lévophacétopérane a été, nous l'avons vu, très étendue, mais qu'elles aient été schizophrènes ou délirantes chroniques, qu'elles aient présenté une psychose périodique, des idées hypocondriaques ou des états névrotiques divers, elles avaient toutes en commun : un apragmatisme plus ou moins important, une anxiété en général peu intense, des difficultés d'adaptation sociale.

B.- LES RESULTATS OBTENUS ONT ETE LES SUIVANTS :

RESULTATS GLOBAUX

<u>Nombre de cas</u>	<u>Résultats</u>
4	Rémissions complètes (+++)
5	Bonnes améliorations (++)
4	Améliorations symptomatiques (+)
6	Améliorations dans certains domaines Aggravations dans d'autres (±)
2	Résultats nuls (0)
2	Aggravations (-)
23	AU TOTAL

Quant aux RESULTATS SUIVANT L'ETIOLOGIE, ils sont
résumés ci-après :

<u>Etiologie</u>	<u>Nombre de cas :</u>	<u>+++</u>	<u>++</u>	<u>+</u>	<u>±</u>	<u>0</u>	<u>-</u>
Schizophrènes	6		1	1	1	2	1
Psychoses hallucinatoires	3		1	1			1
Psychoses périodiques Phase mélancolique	2		1		1		
Hypocondries	4	1	1	1	1		
Etats névrotiques dépressifs	4	3			1		
Etats névrotiques psychasthéniques	4		2		2		
TOTAL :	23	4	6	3	6	2	2

On voit, d'après ce tableau, que le Lévophacé - topérané a une action supérieure dans les états névrotiques dépressifs et les hypocondries. Il n'aggrave que dans les cas de schizophrénie et les psychoses hallucinatoires.

Son action est bien supérieure à petites doses et pour des malades soignées ambulatoirement, que dans les psychoses graves et les délirantes traitées à l'hôpital.

Nous allons, maintenant, voir les résultats plus en détail.

=====

OBSERVATIONS

Blanche S... - 70 ans.

- Etat dépressif, anxiété, quelques phénomènes psycho-sensoriels .
Insomnie. Notion d'un état identique antérieur.
- Hospitalisation . Traitement par neuroleptiques qui donne une amélioration.
- Revue en Post-Cure, 2 mois après sa sortie, on observe :
 - . bon état mental,
 - . mais reste insomniaque,
 - . supporte mal la chlorpromazine qui lui donne des vertiges.
- On lui donne alors :
 - . artane,
 - . Equanil,
 - . puis Nozinan.
- Traitement qui la maintient plus ou moins bien.
- Puis revue au Dispensaire, présente un état hypocondriaque 2 ans
plus tard se greffant dans le syndrome dépressif.
- On ajoute alors 1 comprimé de Lévothirédone à 5 mg. au traitement,
puis 2 comprimés de 5 mg.
- Et l'on observe en quelques mois une amélioration. Malade plus eupho-
rique. De gros remaniements affectifs sont observés, qui semblent
libérer la malade.

Simone B... - 33 ans.

- Syndrome psycho-névrotique avec abandon de l'activité et multiples
séjours en milieux psychiatriques. Asthénie. Rituels obsessionnels
entravant l'activité.
- Hospitalisation, traitement par Largactil et Frénantol par périodes.
- Sort de Maison-Blanche pour aller aux Mains Ouvertes où elle
s'adapte bien.

- Mais 1 an plus tard, rechute. Elle est très gênée par son rituel qui l'empêche de se coucher. Le Frénantol qui jusqu'alors l'améliorait, ne fait plus rien.
- La Chlorpromazine ne suffit plus et de plus crée des dyskinésies.
- On ajoute 3 Lévothacétopéranol à 5 mg.
- La malade s'améliore doucement.

Augustine H... - 56 ans.

- P.H.C. évoluant depuis plusieurs années avec ; activité psychosensorielle, automatisme mental. Sentiment de transformation corporelle. Délire avec conviction délirante.
- Traitée par Chlorpromazine qui l'améliore rapidement.
- Mais rechute 4 mois plus tard.
- La Chlorpromazine provoque une obésité.
- On essaie un traitement par Réserpine qui donne une amélioration, mais reliquat d'un délire, duquel elle doute, de plus somnolence. On ajoute alors du Lévothacétopéranol, mais reprise massive des hallucinations, insomnie, délire décuplé.
- On doit cesser le traitement par Lévothacétopéranol.

Jeanne T... - 66 ans.

- P.H.C. avec hallucinations auditives, intuitions, allusions à des appareils de télévision, à des ondes, etc... Anxiété.
- Hospitalisée. Traitée par Chlorpromazine. Amélioration suffisante pour effectuer une sortie de l'hôpital.
- Revue 2 mois plus tard en Post-Cure, on constate toujours une amélioration, mais elle reste très asthénique.
- Puis, tendance à l'hypochondrie, structure dans laquelle elle semble s'équilibrer, étant beaucoup moins anxieuse.
- Devient très asthénique sous l'effet du traitement neuroleptique.
- On ajoute alors du Lévothacétopéranol au traitement, qui lève un peu l'asthénie.

- Revue plusieurs fois au Dispensaire elle est tout juste maintenue avec un penchant, tantôt vers l'augmentation du délire, tantôt vers l'asthénie.

Marie-Antoinette P... - 51 ans.

- Etat dépressif et anxieux ayant présenté des accès antérieurs soignés l'un à Sainte-Anne, l'autre à Villejuif. Ces accès apparus après la ménopause ne semblent pas réactionnels.
- Traitée par Lévothacétopérane & Lévomépromazine, on observe une amélioration, mais rapidement une rechute.
- On doit donner un autre traitement.

Adrienne R... - 48 ans.

- Syndrome psychopathique, évoluant de façon rémittente depuis 5 ans. Expériences délirantes et hallucinations sans systématisation délirante.
- Traitée par neuroleptiques, elle est améliorée, mais rechute 3 mois plus tard, sous forme de pensées obsédantes.
- A nouveau améliorée par neuroleptiques, mais elle devient apragmatique.
- Elle rechute encore quelques mois plus tard : on ajoute à la Chlorpromazine du Lévothacétopérane, mais elle devient alors très anxieuse et arrive difficilement à discipliner ses pensées.
- On doit arrêter le Lévothacétopérane.

Pauline C... - 42 ans.

- Il s'agit d'un état schizophrénique fruste avec asthénie, réduction des intérêts. Mésentente conjugale.
- Traitée par neuroleptiques à l'Hôpital Psychiatrique depuis 3 ans, en est sortie améliorée.
- Elle se réadapte doucement à une vie sociale normale.
- Puis, 2 mois après sa sortie, fait une fugue.

- On augmente les neuroleptiques en continuant à la soigner à domicile. Deux mois plus tard, elle est mieux, relativement stable, mais inquiète de ne pouvoir retravailler.
- C'est pourquoi on lui donne 2 comprimés de 5 mgw de Lévothacétopérane qui n'améliore pas son état. Et elle revient rapidement à Maison-Blanche, où elle cherche refuge.

Sarah B.... - 59 ans.

- Traitée au Hôpital Psychiatrique depuis 5 ans avec alternatives d'entrées et de sorties.
- Vient au Dispensaire où elle apparaît comme une hypocondriaque. Dormant mal. Psychisme lent et adhérent.
- Malgré un traitement par neuroleptiques, deux mois plus tard, elle présente toujours des idées hypocondriaques, avec douleurs multiples et insomnie.
- On lui donne alors, en association avec des neurostatiques, 1 comprimé de Lévothacétopérane à 5 mg.
- On observe, 1 mois plus tard, une amélioration très nette. Elle dort mieux. Ne se plaint plus que de quelques céphalées.
- Deux mois plus tard, est beaucoup mieux, très satisfaite de son traitement. Mais 6 mois plus tard, recommence à délirer. N'a plus d'idées hypocondriaques. On arrête le traitement par Lévothacétopérane qu'elle a très bien toléré pendant 8 mois.

Simone P... - 40 ans.

- Accès dépressif mineur avec céphalées, asthénie, chez une malade atteinte de psychose périodique.
- Suivie en Post-Cure pendant 1 an, était assez peu pragmatique, toujours un peu dépressive. Accusait des céphalées.
- Tour à tour traitée par neuroleptiques et neurostatiques.
- Devant une asthénie récidivante, on institue un traitement au Lévothacétopérane, de 5, puis 10 mg. par jour.
- Ce qui lui permet de reprendre un travail;
- Mais 1 mois $\frac{1}{2}$ plus tard, rechute : à nouveau phase dépressive aiguë et une nouvelle hospitalisation est nécessaire.

Anne R... - 62 ans.

- Malade internée depuis 21 ans, qui présentait en 1936, lors de son internement, des idées de persécution, des hallucinations auditives. Elle se sentait surveillée et traquée. Avait des réactions mélancoliques.
- Après 20 ans d'internement, on notait : un syndrome schizophrénique paranoïde très réduit. Ne persistait pratiquement qu'une méconnaissance des difficultés de sa réadaptation sociale.
- On ajoute alors à la Chlorpromazine, du Lévo-phacétopérane, qui lui permet de travailler davantage.
- Elle sort de l'hôpital, et reprend un travail de bonne-à-tout-faire. Pendant 6 mois, va très bien (elle vient au Dispensaire chaque mois) garde un délire bien contrôlé, commence à avoir des insomnies qui font arrêter le Lévo-phacétopérane.

Germaine L... -49 ans.

- Psychose hallucinatoire avec automatisme mental. Hallucinations auditives cénesthésiques.
- Traitée par Chlorpromazine, sort de l'hôpital.
- Est revue en Post-Cure, elle est toujours anxieuse, un peu délirante. Ne critiquant pas du tout ses idées délirantes.
- On augmente la dose de Chlorpromazine. Il se produit alors une diminution des hallucinations. Mais elle reste sub-anxieuse. Fond hyperémotif. Dit avoir toujours été écrasée d'infériorité.
- On ajoute du Lévo-phacétopérane, 2 comprimés à 5 mg.
- Elle est alors moins anxieuse, mais reste un peu inquiète et commence à avoir des préoccupations hypocondriaques.
- Après plusieurs mois de traitement par le Lévo-phacétopérane, est mieux. N'est pratiquement plus inquiète. Dit être beaucoup plus "en forme" depuis qu'elle prend du psychotonique.
- A encore quelques idées hypocondriaques.

Gabrielle D... - 53 ans.

- Atteinte de psychose périodique à symptomatologie de type mixte. L'instabilité thymique persiste entre les accès. Avait quelques idées délirantes et interprétatives.
- Traitée par neuroleptiques.
- Elle quitte l'hôpital améliorée.
- Mais 2 mois après sa sortie, reprise de l'anxiété. S'ennuie. Ne dort plus : ceci pendant 6 mois et malgré un traitement par Lévomépromazine et somnifères.
- Elle devient asthénique, susceptible, présente de gros remaniements affectifs.
- On lui donne alors du Lévophacétopérane, après une phase d'aggravation, elle est nettement améliorée en 2 mois.

Mme B.D.... - 65 ans.

- Maladie traitée uniquement au Dispensaire, où elle a été envoyée parce qu'elle présentait un état dépressif avec anorexie, asthénie, douleurs généralisées, taedium vitae.
- Lassitude physique autant que psychique.
- Traitée par Bellergal Glutadouze et Lévophacétopérane.
- Reprend énergie et appétit. Est très attachée au traitement par Lévophacétopérane.

Mme F... - 53 ans.

- Traitée uniquement au Dispensaire, pour le syndrome délirant paranoïde hallucinatoire sur fond d'arriération affective.
- Traitée par Alimémazine et Lévophacétopérane, devient beaucoup plus loquace, mais le délire de persécution et les troubles psychosensoriels persistent.
- Trouve néanmoins qu'elle vit beaucoup plus facilement.

Mme A. B... - 45 ans.

- Personnalité névrotique infériorisée et masochiste.
- Divorcée depuis plusieurs années, a une attitude ambivalente envers les enfants. Une attitude souvent infantile, qui lui donne une présentation débile.
- Est surtout déprimée et apragmatique.
- Traitée ambulatoirement, par 2 comprimés de Lévo-phacétopérane à 5 mg. elle s'en trouve beaucoup mieux. Mais semble au bord du délire.
- On continue cependant le Lévo-phacétopérane, elle présente un nouvel aspect de sa névrose : tendances obsessionnelles. A un sentiment d'incomplétude. Elle cherche à être rassurée. Présente une viscosité intellectuelle importante.
- On passe à 20 mg. par jour et on ajoute un neurostatique.
- Elle se sent alors beaucoup mieux.
- Le pragmatisme revient. Est volubile. On redescend la dose de Lévo-phacétopérane à 15 mg. par jour, ce qui semble l'équilibrer parfaitement.

Hortense B... - 59 ans.

- Traitée au Dispensaire pour syndrome agoraphobique. Avait fait un accès semblable à 30 ans. Est anxieuse, insomniaque.
- On prescrit : 1 comprimé de Lévo-mépromazine à 0,025
1 " de Lévo-phacétopérane à 5 mg.
- Est rapidement améliorée. Diminution de l'agoraphobie. Arrive à traverser les rues seule.
- On augmente alors le Lévo-phacétopérane, 15 mg. par jour, plus barbituriques le soir.
- Est bien pendant 1 mois. Puis, brutalement, reprise du syndrome agoraphobique. Extériorise à ce moment une grosse fixation à son frère qui semble être traduite en périodes critiques, par ce syndrome agoraphobique.
- A la faveur de multiples remaniements affectifs, disparition de l'agoraphobie. Reste évidemment hyperémotive, et arriérée affective. Néanmoins, reprise d'une vie sociale active.
- Dès que l'on essaie de modifier son traitement, reprise des troubles agoraphobiques.

Mme Ben K... - 55 ans.

- Internée pour : bouffées d'activité délirante et hallucinatoire sur fond psychopathique ancien. Fond de paraphrénie sensitive.
- Traitée par neuroleptiques, est moins délirante, mais endormie.
- On ajoute alors 20 mg. de Lévothacétopérane par jour.
- Elle est rapidement très fatiguée, plus fréquemment. A un rythme à 3 temps, probablement sans rapport avec le traitement. Néanmoins, on arrête le Lévothacétopérane et on diminue la Chlorpromazine.

Mme A...-57 ans.

- Soignée uniquement au dispensaire pour : troubles hypocondriaques malgré des éléments organiques certains. Il existe un gros désarroi affectif projeté dans l'hypocondrie.
- Traitée par neurostatiques et Lévothacétopérane : 5 mg. par jour. Elle réagit très bien à ce traitement, qui lui permet une activité physique, mais non intellectuelle.
- On augmente la dose : 15 mg. par jour, et on ajoute de la Lévothépromazine.
- Elle a alors un bien meilleur contact et prend conscience du caractère psycho-somatique de ses troubles.
- Au bout d'un mois, se sent beaucoup plus active, mais remaniements affectifs nombreux et multiples réminiscences.
- Puis, au bout de 2 mois, le Lévothacétopérane provoque une excitation intellectuelle avec logorrhée. Il se produit des réactions secondaires d'épuisement. Donc aucune activité utile. On arrête le traitement.

Mme E... - 38 ans.

- Hypochondrie, Apragmatisme, réactionnels à un conflit. Fond névrotique, problèmes affectifs divers.
- Traitée par Chlorpromazine et Dicarbamate, est mieux, mais apragmatisme et anxiété légère persistent.
- On ajoute 10 mg. de Lévothacétopéranol par jour. La malade devient plus active, se sent mieux, mais les problèmes persistent.
- On lui donne 15 mg. de Lévothacétopéranol.
- Assez rapidement, nette amélioration, elle prend goût à ses occupations. N'est pratiquement plus anxieuse. Est moins inhibée (ce qui est vérifié par le test de Rorschach).

Madame B. C... - 53 ans.

- Syndrome d'excitation à caractère spectaculaire et à forte composante anxieuse, avec interprétations et projections hallucinatoires.
- Traitée par Prochlorpéramazine et Lévomépromazine, qui suppriment les hallucinations, mais laissent persister des phénomènes interprétatifs.
- De plus asthénie et tendance à prendre de l'embouppoint, s'accompagnant d'une humeur dépressive.
- On ajoute du Lévothacétopéranol au traitement.
- Elle est moins dépressive, mais très momentanément.

Madame M... - 48 ans.

- Etat dépressif et anxieux d'origine névrotique.
- Traitée par Lévothacétopéranol associé à une psychothérapie.
- Elle est moins anxieuse, durant une première phase.
- Puis rechute.
- Présente une véritable névrose d'échec.

Madame B... - 39 ans.

- Asthénie. Nervosité. Fond névrotique.
- Traitée par Lévomépromazine et Lévophacétopérané.
- On observe une légère amélioration, surtout de l'esthénie.

Madame Germaine C... - 56 ans.

- Traitée à l'Hôpital pour "Etat mixte sur structure hystérique", par neuroleptiques. Ce qui l'a rapidement améliorée.
- Mais, 4 mois plus tard, fait une rechute. Suivie alors au Dispensaire : elle présentait à ce moment une asthénie importante. Récriminations pessimistes. Idées tristes.
- On ajoute à la Lévomépromazine, qu'elle prenait ambulatoirement, 5 mg. de Lévophacétopérané. Elle devient alors plus euphorique, mais reste asthénique.
- En augmentant le Lévophacétopérané, elle redevient anxieuse et dépressive ; on doit l'arrêter.
- Traitée par Imipramine, elle s'améliore. Lorsqu'elle n'est plus anxieuse, a des tendances hypocondriaques. On reprend le Lévophacétopérané qui l'améliore.

CONCLUSIONS

Dans les pages précédentes, nous avons cherché à préciser la place des psychotoniques dans l'arsenal thérapeutique et plus particulièrement les possibilités du Lévophacetopérane et du Méthylphénidate.

L'étude sommaire des psychotoniques nous a révélé dans l'ensemble :

- que leur place est modeste dans le groupe des médicaments psychotropes;
- que ce sont des substances qui peuvent entraîner des effets néfastes :
 - . recrudescence d'une anxiété latente,
 - . apparition d'insomnie,
 - . voire même réveil d'un délire.

Leurs indications doivent donc être posées avec précision.

Ces réserves étant faites, ils peuvent avoir des effets utiles, puisqu'ils se sont révélés être :

- activateurs des fonctions intellectuelles : ils facilitent la mémoire et la rapidité d'idéation;
- ils modifient l'humeur, créent une euphorie, régularisant le flux émotionnel;
- ils sont surtout des activateurs du pragmatisme.

Ils ont été employés avec succès dans les états asthéniques, dans les dépressions d'origine névrotique et dans les syndromes dépressifs de la ménopause et de l'andropause. Ils ont un rôle favorable dans certaines épilepsies, en complément des barbituriques dont ils corrigent les effets secondaires de somnolence et de baisse d'activité intellectuelle.

On les a électivement utilisés dans les épilepsies d'allure morphéique, leur indication est plus controversée dans les états schizophréniques et dans les délires chroniques où, de fait, ils n'agissent qu'en association avec les neuroleptiques, en vue de combattre les effets secondaires de ces derniers.

Nous avons étudié plus particulièrement le LEVOPHACETOPÉRANE et le METHYLPHENIDATE et, après avoir fait une revue générale de la littérature sur ces deux produits, nous avons cherché à définir leur spécificité par rapport aux psychotiques en général.

Nous avons donc essayé d'étudier l'effet de ces deux médicaments chez des malades traitées à l'Hôpital psychiatrique. Il s'agissait de malades hospitalisées depuis longtemps, dont la symptomatologie était fixée et bien connue, chez lesquelles existait une détérioration ou une pseudo-détérioration importante.

Sur ce groupe, nos impressions générales ont été que : dans l'ensemble, le Lévo-phacétopérane a été plus actif que le Méthylphénidate. Ce dernier a souvent créé une alternance de phases d'aggravation et d'amélioration. Nous avons obtenu quelques améliorations mais aucun résultat spectaculaire.

Cependant, ces médicaments nous ont permis de connaître un aspect de nos malades que nous ignorions et d'entreprendre secondairement une thérapeutique psychothérapique et sciothérapique à laquelle il était difficile d'accéder avant le traitement par le Lévo-phacétopérane et le Méthylphénidate.

Ces produits, chez la majeure partie de nos malades, ont eu une action sur la vigilance, sur le besoin de sommeil et la durée de celui-ci, pouvant d'ailleurs provoquer une certaine insomnie. Ils ont fréquemment apporté des modifications de la thymie et du tonus émotionnel, créant une certaine euphorie. Mais les remaniements affectifs qu'ils ont provoqué ont été parfois la source d'une anxiété importante.

Leur action la plus évidente a été l'amélioration de l'activité physique tant de son aspect subjectif : l'asthénie, que de son aspect objectif : le pragmatisme. Mais nous avons quelquefois constaté une agitation psycho-motrice.

Les possibilités intellectuelles ont été, elles aussi, souvent modifiées : l'attention des malades, leur faculté d'idéation ont été accrues, mais chez des délirantes, parfois, cet effet a été suivi d'une hyperactivité idéique entraînant une logorrhée intarissable, d'une recrudescence du délire et des phénomènes psychosensoriels.

Si l'action de ces produits s'est avérée quelquefois néfaste, leurs effets sur l'affectivité et la libido des malades étaient certains. Les romaniements affectifs créés, le plus souvent des phénomènes d'abréaction concernant, soit un vécu antérieur et oublié, soit un passé délirant, ont été extrêmement importants, puisqu'ils ont permis un contact avec autrui chez des individus jusque là murés dans un autisme irréductible.

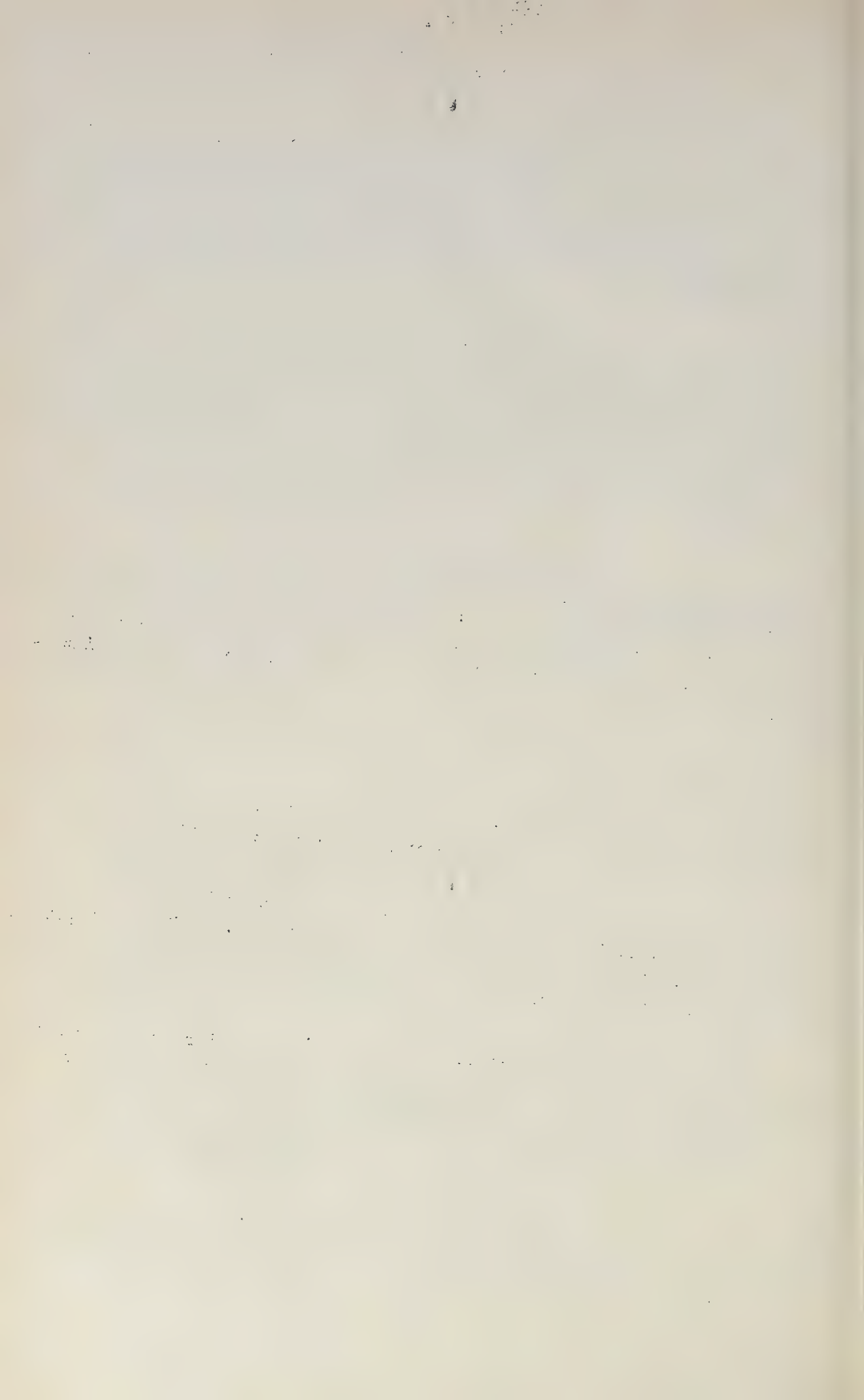
Les effets secondaires du Lévo-phacétopéran et du Méthylphénidate ont été minimes. Leur action sur l'électroencéphalogramme s'est révélée peu importante : le phénomène le plus souvent rencontré a été créé par le Méthylphénidate qui a donné à certains tracés un aspect plus pointu à l'hyperpnée et à la stimulation lumineuse intermittente.

Dans un groupe de malades très différent, nous avons étudié les effets du Lévo-phacétopéran prescrit à petite dose.

Les malades de ce groupe étaient suivies au dispensaire, elles présentaient des troubles moins importants. Il s'agissait, le plus souvent, d'états asthéniques, d'hypocondriaques, de syndromes dépressifs mineurs réactionnels, de psychasthéniques.

Dans certains cas, on a dû l'associer avec succès à un anxiolytique de fond : Lévo-mépromazine par exemple, prescrivant le Lévo-phacétopéran le matin, le Lévo-mépromazine le soir. Pour la plupart, nos patientes ont bénéficié de ce traitement auquel elles se sont montrées très attachées.

On a constaté, le plus souvent, une reprise de confiance en soi, une diminution de l'anxiété, un pragmatisme bien meilleur, permettant une vie sociale normale.



EN RESUME :

Les psychotoniques, en général, et plus particulièrement le LEVOPHACETOPERANE et le METHYLPHENIDATE sont surtout efficaces dans les psychasthénies, les états névrotiques, les hypochondries.

Néanmoins, si dans les psychoses leur rôle direct est plus discutable, ils permettent indéniablement la mise en route d'une thérapeutique psychothérapique et sociothérapique.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de PARIS :

J. R O C H E

Le Doyen de la Faculté
de Médecine de PARIS :

Le Président de la Thèse :

L. B I N E T

M I C H A U X

BIBLIOGRAPHIE

- 1.- Communication de R. COIRRAULT, E. SHULLER et M. PERRIER
au Congrès de MILAN en Mai 1957
- 2.- Article d'Edmond SCHULLER dans la Vie Médicale (Noël 1956)
- 3.- LEWIN : "Les Paradis artificiels"
- 4.- VELASQUEZ : Therapeutica con sus fundamentos de formacologia
espérimental.
- 5.- HEMPHILL : Brith. Med. Journ. N° 4912 - 26 Février 1955
- 6.- DELAY : Méthodes Biologiques en clinique psychiatrique
- 7.- MIGNOT H. : L'hygiène mentale N°2 - 1955 -
- 8.- Annales médico-psychologiques N°3 - Tome II -
(SIVADON-CHANOIT et AZOULAY)

Les résultats cliniques de l'emploi d'un nouveau psychotonique
le 82.28 R.P.
- 9.- Pédiatrie : Tome XV - N°3 - (Neuro-Psychiatrie)
(M. BEAUJARD et E. REVOL - Essais cliniques sur
l'activité du 82.28 R.E. chez l'enfant oligophrène)
- 10.- Guide du Praticien, Septembre 1959
Médications psychotoniques dans le domaine pratique
par J. DUCHESNAY
- 11.- Revue du Praticien - Tome VIII - N°15 : Les Psychotoniques de
PH. BENOIT et P. NICOLAS CHARLES
- 12.- La Presse Médicale : 1959 - 67 - N°1 - Rapport du premier Congrès
International de Neuro psycho-pharmacologie

- 13.- Annales médico-psychologiques 114 - 20 Octobre 1956
- 14.- Notes sur l'Heptaminol : FOUKS - M. LAINE - F. PAGAUD -
Melle CHEMINEE
- 15.- Presse Médicale 64, 44, Juin 1956 : Action stimulante du
Benzhydrol
- 16.- DELOY et PICHOT : Acide glutamique et quotient intellectuel :
Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 1951
- 17.- Journal Américain : Medical Association (J.A.M.A.) 1959 - 171 -
Emploi parentéral du Chlorhydrate de Méthyl-
phénidate (Ritaline)
- 18.- Jorn. Brasileira di Psiquiatria - G. de MACEDO
- 19.- Die Medizin (1959) 6 - 2 : VONDRACEK und DROBY : La Ritaline,
un nouveau psychotonique.
- 20.- J.A.M.A. 1959 - 169-14 : A. JACOBSON - Emploi de la ritaline dans
la psychothérapie des dépressions séniles.
- 21.- The American Journal of Psychiatry - Vol. 115 - N°6 - Déc. 1958
Tranquilizers as energisers (Joseph A. BARSA)
- 22.- Annals of the New York - Academy of Sciences : Vol. 80 - Art. 3 -
Clinical evaluation of psychostimulants -
J.M. TOBIN M.A. Plante Lester Kupsi
- 23.- CARTER C.H. - The effects of Reserpine and Ritaline in mental
defectives, spastics and epileptics
- 24.- FERGUSON : Further evaluation of the new drug methylphenidylacetate
in treating the mentally ill.
- 25.- FERGUSON : Treatment of reserpine - induced depression with a new
analeptique phenidylate
- 26.- FERGUSON : What's new and usable in the chemical treatment of
abnormal behavior
- 27.- Etude clinique et psychotechnique d'un nouveau correcteur du
syndrome neuroleptique

- 28.- JACOBSON : Ritalin, a new agent for mild depressions. A preliminary report.
- 29.- NATENSHON : Clinical evaluation of ritalin
- 30.- M. DURAND et METIAMO : Communication sur la Ritaline
- 31.- Revue de Neuro-psychiatrie infantile et d'hygiène mentale de 1957
L'Enfance : Médicaments pour améliorer le rendement intellectuel (Mme THEVENIN)
- 32.- H. EY : Encyclopédie médico-chirurgicale. Psychiatrie, Tome I :
Formes évolutives : Rémissions. Pronostic des schizophrénies.
- 33.- R. HAZARD : Précis de Thérapeutique et Pharmacologie P. 637-639
- 34.- DELAY - PICHOT - PUECH - PERSE : L'Acide glutamique en Psychiatrie
(Sem. des Hôpitaux, 1951 (p.2143-2144))
- 35.- R. TARGOWLA : Les indications de l' piperidyl 2 benzydrol, dans
les états neuropsychiques (Gazette médicale de France - Janvier 1957 - T.4 - N°1)
- 36.- BENSSOUSSAN et Mme VILLIAUMEY - Notes sur les premiers résultats de
K'utilisation d'un nouveau médicament depressoly-
tique : le Chlorhydrate de Pipradol (Annales Médi-
co-psychologiques, Mars 1956, N°3)
- 37.- A. RAVINA : Action stimulante de l' piperidyl 2 Benzydrol
(Presse Médicale - Juin 1956 - p. 1028-29)
- 38.- Thèse du Dr NAHEL - PARIS - Nov. 1954
- 39.- J. PUECH - R. ZAZZO - Y. RUTSCHMANN - Ch. ROBIN et M.T. NEYRAUD
Traitement des syndromes dépressifs par le Glu-
tamate de magnesium - La Clinique - Déc. 1957
- 40.- Les Associations thérapeutiques en psychiatrie par H. BONNET et
J. GUYOTAT (Congrès de BERLIN, 1960)
- 41.- Annales Médico-Psychologiques (Oct. 1960) - J.M. SUTTER - Y.PELICIER
et G. PASCALIS : Place de l'Iproniazide dans le
traitement des syndromes dépressifs.

- 42.- Annales Médico-psychologiques (Oct. 1960) - M.M.FOLLIN-CHANOIT
et RUCHON : l'emploi d'un nouveau psychotonique, le 82.28
R.P. en milieu hospitalier
- 43.- Annales Médico-psychologiques (Octobre 1960) J.OULES et C.LABAI
Remarques à propos de l'emploi d'un nouveau psychotonique :
l'Iproniaside
- 44.- Dextramphitamine I.V. à faibles doses dans le traitement de l'obé-
sité psychogène et d'autres manifestations psycho-soma-
tiques.
M. PERRAULT, F. KIRSCH et J. DELATRE
- 45.- J. DELCY : Annales Médico-Psychologiques 1950 p.661
- 46.- American Journal Psychiatry 1953 : M. STRAKER - 109 - p.853
- 47.- HIEBEL - BONVALLET - HUVE et DELL : Analyse neurophysiologique de
l'action centrale de la d.amphétamine - (La Semaine des
Hôpitaux de PARIS - Mai 1954)
- 48.- Annales médico-psychologiques (Février 1960) - Premiers résultats
obtenus avec un nouveau dérivé de l'Iproniazide -
R 05083 (MARPLAN) dans les syndromes dépressifs -
Mme DEMAY - LAUBAN - M. DEMAY - ABRAHAM - ROUDIERE -
GOASGUEN - SCHOCRON -
- 49.- The American Journal of Psychiatry (Vol. 114 - N°10 - p.941 -
Avril 1958) - Marsilid in Catatonic schizophrenia
- 50.- Neuropsychopharmacology Proceedings of the first International
Congress of Neuro-Pharmacology (ROME, 1958 : The action
of Iproniazide on the epileptic patterns of the E.E.G. in
man. GRISONI - CANALI - PACINI
- 51.- Action de quelques dérivés inh ibiteurs de la M.A.O.
Bulletin de l'Académie des Sciences (Mai 1960)
- 52.- Expérimentation clinique de la Ritaline (Pr. MOUQUIN, Dr KETLANN)
Nov. 1957

- 53.- Amine oxydase and amine metabolism - Blaschkolo -
Pharmacologie, revue 1952
- 54.- The effect of Monoamine Oxydase Inhibitor on the metabolism
of the Brain Catecholamine - J. Soc. Cien. Med.
LISBOA, 1959
- 55.- Entretiens franco-allemands de thérapeutique psychiatrique -
Novembre 1959 - COIRRAULT - DESCLOS de la FOUCHAIS -
JANET et RAMEL
- 56.- A new family of antidepressive agents - Bloom - Avril 1959
- 57.- Note sur l'utilisation de l'Iproniazide en psychiatrie -
FOUKS - MATHIS - LAINE - PAGOT et FERRANT (Poitiers)
- 58.- GUILLEMAU P. : La Sérotonine (Revue du Praticien, 1959)
- 59.- Traitement des états dépressifs -
FOUKS - MATHIS - LAINE - PAGOT - FERRANT (Poitiers)
- 60.- Société MOREAU de TOURS : Séance du 29 Janvier 1961 : Rapport
sur l'essai clinique de la Phénelzine -
FOUKS - LAINE - PAGOT - MATHIS - FERRANT - DELAVALLADE
et RIOU
- 61.- Congrès de Neurologie et de Psychiatrie de TOURS, 1959
Mme COURVOISIER et M. JULON
- 62.- Méthodes biologiques en clinique psychiatrique de J. DELAY
(Presses Universitaires Françaises - PARIS, 1950)
- 63.- DALLEMAGNE M.J. : Pharmacodynamie biochimique (MASSON, PARIS 1954)
- 64.- Thèse de BENOIT PH. "Accidents et Intoxications provoqués par les
amphétamines (PARIS, 1956)
- 65.- Le mouvement thérapeutique (1958) : Les Psychotoniques - GRAUX P.
- 66.- La Gazette des Hôpitaux 1959 (Novembre) : COIRRAULT R. et DESCLOS
de la FOUCHAIS

- 67.- The J. Mental Sci. 1959 : Le Méthylphénidate ou Ritaline comme adjuvant à la psychothérapie
- 68.- Congrès de LILLE : Résultats cliniques de l'emploi en psychiatrie d'un nouveau psychotonique
- 69.- Congrès de Psychiatrie et de neurologie de langue française - LILLE, Indication et emploi d'un nouveau psychotonique, le 82.28 R.P. par J. OULES et C. LABAT - (MONTAUBAN)
- 70.- Congrès de LILLE : L'emploi d'un nouveau psychotonique, le 82.28 R.P. en milieu hospitalier - FOLLIN-CHANOIT et HUCHON
- 71.- AYD : Drug induced depression fact or fallacy
-

